

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

---

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1648

**THÈSE**

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

Présentée et soutenue publiquement

par

**Ana ALVAREZ TENA**

Le 16 octobre 2020

**Profil glycémique de la femme enceinte après sleeve gastrectomie  
par mesure continue de glucose : Etude rétrospective de 34  
grossesses suivies au CHU de Toulouse entre 2012 et 2020**

Directeur de thèse : Pr Hélène HANAIRE

**JURY**

Monsieur le Professeur Patrick RITZ

Président

Madame le Professeur Hélène HANAIRE

Assesseur

Madame le Professeur Delphine VEZZOSI

Assesseur

Madame le Docteur Magali COUSTOLS-VALAT

Assesseur

Madame le Docteur Béatrice GUYARD-BOILEAU

Suppléant

Madame le Docteur Blanca SANTANA DURAN

Membre invité



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

---

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1648

**THÈSE**

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

Présentée et soutenue publiquement

par

**Ana ALVAREZ TENA**

Le 16 octobre 2020

**Profil glycémique de la femme enceinte après sleeve gastrectomie  
par mesure continue de glucose : Etude rétrospective de 34  
grossesses suivies au CHU de Toulouse entre 2012 et 2020**

Directeur de thèse : Pr Hélène HANAIRE

**JURY**

Monsieur le Professeur Patrick RITZ

Président

Madame le Professeur Hélène HANAIRE

Assesseur

Madame le Professeur Delphine VEZZOSI

Assesseur

Madame le Docteur Magali COUSTOLS-VALAT

Assesseur

Madame de Docteur Béatrice GUYARD-BOILEAU

Suppléant

Madame le Docteur Blanca SANTANA DURAN

Membre invité



**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2019**

**Professeurs Honoraires**

|                              |                              |                              |                                      |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| Doyen Honoraires             | M. CHAP Hugues               | Professeur Honoraire         | M. MANSAT Michel                     |
| Doyen Honoraire              | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard  | Professeur Honoraire         | M. MASSIP Patrice                    |
| Doyen Honoraire              | M. LAZORTHES Yves            | Professeur Honoraire         | Mme MARTY Nicole                     |
| Doyen Honoraire              | M. PUEL Pierre               | Professeur Honoraire         | M. MAZIERES Bernard                  |
| Doyen Honoraire              | M. ROUGE Daniel              | Professeur Honoraire         | M. MONROZIES Xavier                  |
| Doyen Honoraire              | M. VINEL Jean-Pierre         | Professeur Honoraire         | M. MOSCOVICI Jacques                 |
| Professeur Honoraire         | M. ABBAL Michel              | Professeur Honoraire         | M. MURAT                             |
| Professeur Honoraire         | M. ADER Jean-Louis           | Professeur Honoraire associé | M. NICODEME Robert                   |
| Professeur Honoraire         | M. ARBUS Louis               | Professeur Honoraire         | M. OLIVES Jean-Pierre                |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET Jacques             | Professeur Honoraire         | M. PASCAL Jean-Pierre                |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET Philippe            | Professeur Honoraire         | M. PESSEY Jean-Jacques               |
| Professeur Honoraire         | M. ARLET-SUAU Elisabeth      | Professeur Honoraire         | M. PLANTE Pierre                     |
| Professeur Honoraire         | M. ARNE Jean-Louis           | Professeur Honoraire         | M. PONTONNIER Georges                |
| Professeur Honoraire         | M. BARRET André              | Professeur Honoraire         | M. POURRAT Jacques                   |
| Professeur Honoraire         | M. BARTHE Philippe           | Professeur Honoraire         | M. PRADERE Bernard                   |
| Professeur Honoraire         | M. BAYARD Francis            | Professeur Honoraire         | M. PRIS Jacques                      |
| Professeur Honoraire         | M. BOCCALON Henri            | Professeur Honoraire         | Mme PUEL Jacqueline                  |
| Professeur Honoraire         | M. BONAFE Jean-Louis         | Professeur Honoraire         | M. PUEL Pierre                       |
| Professeur Honoraire         | M. BONEU Bernard             | Professeur Honoraire         | M. PUJOS Michel                      |
| Professeur Honoraire         | M. BONNEVILLE Paul           | Professeur Honoraire         | M. QUERLEU Denis                     |
| Professeur Honoraire         | M. BOUNHOURE Jean-Paul       | Professeur Honoraire         | M. RAILHAC Jean-Jacques              |
| Professeur Honoraire         | M. BOUTAULT Franck           | Professeur Honoraire         | M. REGIS Henri                       |
| Professeur Honoraire Associé | M. BROS Bernard              | Professeur Honoraire         | M. REGNIER Claude                    |
| Professeur Honoraire         | M. BUGAT Roland              | Professeur Honoraire         | M. REME Jean-Michel                  |
| Professeur Honoraire         | M. CAHUZAC Jean-Philippe     | Professeur Honoraire         | M. RISCHMANN Pascal                  |
| Professeur Honoraire         | M. CARATERO Claude           | Professeur Honoraire         | M. RIVIERE Daniel                    |
| Professeur Honoraire         | M. CARLES Pierre             | Professeur Honoraire         | M. ROCHE Henri                       |
| Professeur Honoraire         | M. CARRIERE Jean-Paul        | Professeur Honoraire         | M. ROCHICCIOLI Pierre                |
| Professeur Honoraire         | M. CARTON Michel             | Professeur Honoraire         | M. ROLLAND Michel                    |
| Professeur Honoraire         | M. CATHALA Bernard           | Professeur Honoraire         | M. ROQUE-LATRILLE Christian          |
| Professeur Honoraire         | M. CHABANON Gérard           | Professeur Honoraire         | M. RUMEAU Jean-Louis                 |
| Professeur Honoraire         | M. CHAMONTIN Bernard         | Professeur Honoraire         | M. SALYADOR Michel                   |
| Professeur Honoraire         | M. CHAP Hugues               | Professeur Honoraire         | M. SALVAYRE Robert                   |
| Professeur Honoraire         | M. CHAVOIN Jean-Pierre       | Professeur Honoraire         | M. SARRAMON Jean-Pierre              |
| Professeur Honoraire         | M. CLANET Michel             | Professeur Honoraire         | M. SIMON Jacques                     |
| Professeur Honoraire         | M. CONTE Jean                | Professeur Honoraire         | M. SUC Jean-Michel                   |
| Professeur Honoraire         | M. COSTAGUJOLA Michel        | Professeur Honoraire         | M. THOMENDOT Jean-Paul               |
| Professeur Honoraire         | M. COTONAT Jean              | Professeur Honoraire         | M. TREMOULET Michel                  |
| Professeur Honoraire         | M. DABERNAT Henri            | Professeur Honoraire         | M. VALDIGUIE Pierre                  |
| Professeur Honoraire         | M. DALOUS Antoine            | Professeur Honoraire         | M. VAYSSÉ Philippe                   |
| Professeur Honoraire         | M. DALY-SCHWEITZER Nicolas   | Professeur Honoraire         | M. VIRENQUE Christian                |
| Professeur Honoraire         | M. DAVID Jean-Frédéric       | Professeur Honoraire         | M. VOIGT Jean-Jacques                |
| Professeur Honoraire         | M. DELSOL Georges            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | Mme DELISLE Marie-Bernadette |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | Mme DIDIER Jacqueline        |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. DUCOS Jean                |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. DUFFAUT Michel            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. DUPRE M.                  |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. DURAND Dominique          |                              |                                      |
| Professeur Honoraire Associé | M. DUTAU Guy                 |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. ESCANDE Michel            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. ESCHAPASSE Henri          |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. ESCOURROU Jean            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. ESQUIERRE J.P.            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. FABIÉ Michel              |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. FABRE Jean                |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. FOURNIAL Gérard           |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. FOURNIE Bernard           |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. FORTANIER Gilles          |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. FRAYSSE Bernard           |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. FREXINOS Jacques          |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | Mme GENESTAL Michèle         |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. GERAUD Gilles             |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. GHISOLFI Jacques          |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. GOUZI Jean-Louis          |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard  |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. HOFF Jean                 |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. JOFFRE Francis            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. LACOMME Yves              |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. LAGARRIGUE Jacques        |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | Mme LARENG Marie-Blanche     |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. LARENG Louis              |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. LAURENT Guy               |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. LAZORTHES Franck          |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. LAZORTHES Yves            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. LEOPHONTE Paul            |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. MAGNAVAL Jean-François    |                              |                                      |
| Professeur Honoraire         | M. MANELFE Claude            |                              |                                      |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur ADER Jean-Louis           |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur ALBAREDE Jean-Louis       |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur ARBUS Louis               |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur ARLET Philippe            |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur ARLET-SUAU Elisabeth      |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur BOCCALON Henri            |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur BOUTAULT Franck           |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur BONEU Bernard             |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur CARATERO Claude           |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur CHAMONTIN Bernard         |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur CHAP Hugues               |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur CONTE Jean                |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur COSTAGUJOLA Michel        |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur DABERNAT Henri            |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur FRAYSSE Bernard           |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur DELISLE Marie-Bernadette  |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard  |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur JOFFRE Francis            |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur LAGARRIGUE Jacques        |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur LARENG Louis              |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur LAURENT Guy               |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur LAZORTHES Yves            |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur MAGNAVAL Jean-François    |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur MANELFE Claude            |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur MASSIP Patrice            |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur MAZIERES Bernard          |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur MOSCOVICI Jacques         |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur MURAT                     |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur ROQUES-LATRILLE Christian |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur SALVAYRE Robert           |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur SARRAMON Jean-Pierre      |
|                              |                              | Professeur Honoraire         | Professeur SIMON Jacques             |

**Professeurs Emérites**

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

2ème classe

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| M. ADOUE Daniel (C.E)          | Médecine Interne, Gériatrie              |
| M. AMAR Jacques                | Thérapeutique                            |
| M. ATTAL Michel (C.E)          | Hématologie                              |
| M. AVET-LOISEAU Hervé          | Hématologie, transfusion                 |
| Mme BEYNE-RAUZY Odile          | Médecine interne                         |
| M. BIRMBES Philippe            | Psychiatrie                              |
| M. BLANCHER Antoine            | immunologie (option Biologique)          |
| M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)   | Chirurgie Vasculaire                     |
| M. BRASSAT David               | Neurologie                               |
| M. BROUQUET Laurent            | Chirurgie thoracique et cardio-vascul    |
| M. BROUSSET Pierre (C.E)       | Anatomie pathologique                    |
| M. BUREAU Christophe           | Hépatogastro-Entérologie                 |
| M. CALVAS Patrick (C.E)        | Généraliste                              |
| M. CARRERE Nicolas             | Chirurgie Générale                       |
| M. CARRIE Didier (C.E)         | Cardiologie                              |
| M. CHAIX Yves                  | Pédiatrie                                |
| Mme CHARPENTIER Sandrine       | Médecine d'urgence                       |
| M. CHALVEAU Dominique          | Néphrologie                              |
| M. CHOLLET François (C.E)      | Neurologie                               |
| M. DAHAN Marcel (C.E)          | Chirurgie Thoracique et Cardiaque        |
| M. DE BOISSEZON Xavier         | Médecine Physique et Réadapt Fonct       |
| M. DEGUINE Olivier (C.E)       | Oto-rhino-laryngologie                   |
| M. DUCOMMUN Bernard            | Cancerologie                             |
| M. FERRIERES Jean (C.E)        | Epidémiologie, Santé Publique            |
| M. FOURCADE Olivier            | Anesthésiologie                          |
| M. FOURNIE Pierre              | Ophthalmologie                           |
| M. GAME Xavier                 | Urologie                                 |
| M. GEERAERTS Thomas            | Anesthésiologie et réanimation           |
| M. IZOPET Jacques (C.E)        | Bactériologie-Virologie                  |
| Mme LAMANT Laurence (C.E)      | Anatomie Pathologique                    |
| M. LANG Thierry (C.E)          | Biostatistiques et Informatique Médicale |
| M. LANGIN Dominique (C.E)      | Nutrition                                |
| M. LAUQUE Dominique (C.E)      | Médecine Interne                         |
| M. LAUWERS Frédéric            | Chirurgie maxillo-faciale                |
| M. LIBLAU Roland (C.E)         | Immunologie                              |
| M. MALAUAUD Bernard            | Urologie                                 |
| M. MANSAT Pierre               | Chirurgie Orthopédique                   |
| M. MARCHOU Bruno               | Maladies Infectieuses                    |
| M. MAZIERES Julien             | Pneumologie                              |
| M. MOLINIER Laurent            | Epidémiologie, Santé Publique            |
| M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) | Pharmacologie                            |
| Mme MOYAL Elisabeth            | Cancerologie                             |
| Mme NOURHASHEM Fatemeh (C.E)   | Généraliste                              |
| M. OSWALD Erik (C.E)           | Bactériologie-Virologie                  |
| M. PARANT Olivier              | Gynécologie Obstétrique                  |
| M. PARENTE Jérémie             | Neurologie                               |
| M. PARRAUD Jean (C.E)          | Biol. Du Dévelop. et de la Réprod.       |
| M. PAUL Carole                 | Dermatologie                             |
| M. PAYDUX Pierre               | Biophysique                              |
| M. PAYRASTRE Bernard (C.E)     | Hématologie                              |
| M. PERON Jean-Marie            | Hépatogastro-Entérologie                 |
| M. PERRET Bertrand (C.E)       | Biochimie                                |
| M. RASCOL Olivier (C.E)        | Pharmacologie                            |
| M. RECHER Christian (C.E)      | Hématologie                              |
| M. SALÈS DE GAUZY Jérôme       | Chirurgie Infantile                      |
| M. SALLÈS Jean-Pierre (C.E)    | Pédiatrie                                |
| M. SANS Nicolas                | Radiologie                               |
| Mme SELVÈS Janick              | Anatomie et cytologie pathologiques      |
| M. SERRE Guy (C.E)             | Biologie Cellulaire                      |
| M. TELMON Norbert (C.E)        | Médecine Légale                          |
| M. VINEL Jean-Pierre (C.E)     | Hépatogastro-Entérologie                 |

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphanie (C.E)

Professeur Associé de Médecine Générale

Mme IRI-DÉLAHAYE Motoko

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Mme BONGARD Vanina           | Epidémiologie                              |
| M. BONNEVILLE Nicolas        | Chirurgie orthopédique et traumatologique  |
| Mme CASPER Charlotte         | Pédiatrie                                  |
| M. COGNARD Christophe        | Neuroradiologie                            |
| M. LAIREZ Olivier            | Biophysique et médecine nucléaire          |
| M. LAROCHE Michel            | Rhumatologie                               |
| M. LÉOBON Bertrand           | Chirurgie Thoracique et Cardiaque          |
| M. LOPEZ Raphaël             | Anatomie                                   |
| M. MARTIN-BONDEL Guillaume   | Maladies infectieuses, maladies tropicales |
| M. MARX Mathieu              | Oto-rhino-laryngologie                     |
| M. MAS Erimantuel            | Pédiatrie                                  |
| M. OLIVOT Jean-Marie         | Neurologie                                 |
| M. PAGES Jean-Christophe     | Biologie cellulaire                        |
| M. PORTIER Guillaume         | Chirurgie Digestive                        |
| M. RONCALLI Jérôme           | Cardiologie                                |
| Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline | Rhumatologie                               |
| Mme SAVAGNER Frédérique      | Biochimie et biologie moléculaire          |
| M. SOL Jean-Christophe       | Neurochirurgie                             |
| Mme TREMOLLIERES Florence    | Biologie du développement                  |
| Mme VEZZOSI Dalphine         | Entérologie                                |

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène

Mme MALAUAUD Sandra

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

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

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

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

2ème classe

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| M. ACAR Philippe                    | Pédiatrie                                     |
| M. ACCABLED Franck                  | Chirurgie Infantile                           |
| M. AURIC Laurent (C.E)              | Médecine Interne                              |
| Mme ANDRIEU Sandrine                | Epidémiologie                                 |
| M. ARBUS Christophe                 | Psychiatrie                                   |
| M. ARNAE Jean-François              | Physiologie                                   |
| Mme BERRY Isabelle (C.E)            | Biophysique                                   |
| M. BONNEVILLE Fabrice               | Radiologie                                    |
| M. BUJAN Louis (C.E)                | Urologie-Andrologie                           |
| Mme BURAU-RIVIERE Alessandra        | Médecine Vasculaire                           |
| M. BUSCAT Louis (C.E)               | Hépatito-Gastro-Entérologie                   |
| M. CANTAGREL Alain (C.E)            | Rhumatologie                                  |
| M. CARDON Philippe (C.E)            | Endocrinologie                                |
| M. CHALFOUR Xavier                  | Chirurgie Vasculaire                          |
| M. CHAYNES Patrick                  | Anatomie                                      |
| M. CHIRON Philippa (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                                   |
| M. DELOBEL Pierre                   | Maladies Infectieuses                         |
| M. DELORD Jean-Pierre               | Cancérologie                                  |
| M. DIDIER Alain (C.E)               | Pneumologie                                   |
| Mme DULY-BOUHANNICK Béatrice (C.E)  | Thérapeutique                                 |
| M. ELBAZ Meyer                      | Cardiologie                                   |
| M. GAUMIER Michel (C.E)             | Cardiologie                                   |
| M. BLOCK Yves (C.E)                 | Chirurgie Cardio-Vasculaire                   |
| Mme GOMEZ BROUCHET Anne-Muriel      | Anatomie Pathologique                         |
| M. GOURDY Pierre                    | Endocrinologie                                |
| M. GRAND Alain (C.E)                | Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention |
| M. GROLLEAU RADOUX Jean-Louis (C.E) | Chirurgie plastique                           |
| Mme GUMBAUD Rosine                  | Cancérologie                                  |
| Mme HANAIRE Hélène (C.E)            | Endocrinologie                                |
| M. HUYGHE Eric                      | Urologie                                      |
| M. KAMAR Nassim (C.E)               | Néphrologie                                   |
| M. LARRUE Vincent                   | Neurologie                                    |
| M. LEVADE Thierry (C.E)             | Biochimie                                     |
| M. MALECAZE François (C.E)          | Ophthalmologie                                |
| M. MARQUE Philippe                  | Médecine Physique et Réadaptation             |
| M. MAURY Jean-Philippe              | Cardiologie                                   |
| Mme MAZEREUW Juliette               | Dermatologie                                  |
| M. MINVILLE Vincent                 | Anesthésiologie Réanimation                   |
| M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)      | Psychiatrie Infantile                         |
| M. RITZ Patrick (C.E)               | Nutrition                                     |
| M. ROLLAND Yves (C.E)               | Généralité                                    |
| M. ROUGE Daniel (C.E)               | Médecine Légale                               |
| M. ROUSSEAU Hervé (C.E)             | Radiologie                                    |
| M. ROUX Franck-Emanuel              | Neurochirurgie                                |
| M. SAILLER Laurent                  | Médecine Interne                              |
| M. SCHMITT Laurent (C.E)            | Psychiatrie                                   |
| M. SENARD Jean-Michel (C.E)         | Pharmacologie                                 |
| M. SERRANO Eke (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.E)      | Pédiatrie                                     |
| Mme URO-COSTE Emmanuelle            | Anatomie Pathologique                         |
| M. VAYSSIERE Christophe             | Gynécologie Obstétrique                       |
| M. VELLAS Bruno (C.E)               | Généralité                                    |

**Professeur Associé de Médecine Générale**

M. STILLMUKES André

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| M. AUSSEL Jérôme              | Biochimie et biologie moléculaire               |
| M. BERRY Antoine              | Parasitologie                                   |
| M. BOUNES Vincent             | Médecine d'urgence                              |
| Mme BOURNET Barbara           | Gastro-entérologie                              |
| M. CHAPUT Benoît              | Chirurgie plastique et des brûlés               |
| Mme DALENC Florence           | Cancérologie                                    |
| M. DECRAMER Stéphane          | Pédiatrie                                       |
| M. FAGUER Stanislas           | Néphrologie                                     |
| Mme FARUCH BLFELD Marie       | Radiologie et imagerie médicale                 |
| M. FRANCHITTO Nicolas         | Addictologie                                    |
| Mme GARDETTE Virginie         | Epidémiologie                                   |
| M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio    | Chirurgie Plastique                             |
| Mme LAPRIE Anne               | Radiothérapie                                   |
| Mme LAURENT Camille           | Anatomie Pathologique                           |
| M. LE CAIGNEC Cédric          | Généralité                                      |
| M. LEANDRI Roger              | Biologie du développement et de la reproduction |
| M. MARCHEIX Bertrand          | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire        |
| M. MEYER Nicolas              | Dermatologie                                    |
| M. MUSCARI Fabrice            | Chirurgie Digestive                             |
| M. REINA Nicolas              | Chirurgie orthopédique et traumatologique       |
| M. SILVA SIFONTES Sten        | RéanIMATION                                     |
| M. SOLER Vincent              | Ophthalmologie                                  |
| Mme SOMMET Agnès              | Pharmacologie                                   |
| Mme SOTO-MARTIN Marie-Eugénie | Généralité et biologie du vieillissement        |
| M. TACK Ivan                  | Physiologie                                     |
| M. VERGEZ Sébastien           | Oto-rhino-laryngologie                          |
| M. YSEBAERT Loïc              | Hématologie                                     |

**P.U. Médecine générale**

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**Professeur Associé de Médecine Générale**

M. BOYER Pierre

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**  
37, allées Jules Guesde - 31062 Toulouse Cedex

**M.C.U. - P.H.**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| M. ASSO Olivier             | Chirurgie infantile                     |
| M. APOIL Pol Andre          | Immunologie                             |
| Mme ARNAUD Catherine        | Epidémiologie                           |
| Mme BERTOU Sarah            | Hématologie, transfusion                |
| M. BIETH Eric               | Génétiq.ue                              |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie   | Nutrition                               |
| Mme CASSAGNE Myriam         | Ophthalmologie                          |
| Mme CASSAING Sophie         | Parasitologie                           |
| M. CAVAINAG Etienne         | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| Mme CHANTALAT Etodie        | Anatomie                                |
| M. CONGY Nicolas            | Immunologie                             |
| Mme COURBON Christine       | Pharmacologie                           |
| Mme DAMASE Christine        | Pharmacologie                           |
| Mme de GLISEZENSKY Isabelle | Physiologie                             |
| M. DUBOIS Damien            | Bactériologie, Virologie, Hygiène       |
| Mme FILLAUX Judith          | Parasitologie                           |
| M. GANTET Pierre            | Biophysique                             |
| Mme GENNERO Isabelle        | Biochimie                               |
| Mme GENOUX Annelise         | Biochimie et biologie moléculaire       |
| M. HAMDI Saïouane           | 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. LHERMUSIER Thibault      | Cardiologie                             |
| M. LHOMME Sébastien         | Bactériologie-virologie                 |
| Mme MONTASTIER Emilie       | Nutrition                               |
| Mme MOREAU Marion           | Physiologie                             |
| Mme NOGUEIRA M.L.           | Biologie Cellulaire                     |
| Mme PERROT Aurore           | Hématologie                             |
| M. PILLARD Fabien           | Physiologie                             |
| Mme PUISSANT Bénédicte      | Immunologie                             |
| Mme RAYMOND Stéphanie       | Bactériologie, Virologie, Hygiène       |
| Mme SABOURDY Frédérique     | Biochimie                               |
| Mme SAUNE Karine            | Bactériologie, Virologie                |
| M. TAFANI Jean-André        | Biophysique                             |
| M. TREINER Emmanuel         | Immunologie                             |
| Mme TRUDEL Stéphanie        | Biochimie                               |
| Mme YAYSSE Charlotte        | Cancérologie                            |
| M. VIDAL Fabien             | Gynécologie obstétrique                 |

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme FREVENS Anne  
M. GHICQULAA Bruno  
Mme FUECH Marisa

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**  
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

**M.C.U. - P.H.**

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Mme ABRAVANEL Florence       | Bactériologie, Virologie, Hygiène        |
| Mme BASSET Celine            | 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                              |
| M. CHASSAING Nicolas         | Génétiq.ue                               |
| M. CLAVEL Cyril              | Biologie Cellulaire                      |
| Mme COLOMBAT Magali          | Anatomie et cytologie pathologiques      |
| Mme CORRE Jiji               | Hématologie                              |
| M. DE BONNECAZE Guillaume    | Anatomie                                 |
| M. DEDOUIT Fabrice           | Médecine Légale                          |
| M. DEGBOE Yannick            | Rhumatologie                             |
| 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 FLOCH Pauline            | Bactériologie-Virologie                  |
| Mme GALINIER Anne            | Nutrition                                |
| Mme GALLINI Adeline          | Epidémiologie                            |
| M. GASQ David                | Physiologie                              |
| M. GATIMEL Nicolas           | Médecine de la reproduction              |
| Mme GRARE Marion             | Bactériologie, Virologie, Hygiène        |
| M. GUIBERT Nicolas           | Pneumologie                              |
| Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline  | Anatomie Pathologique                    |
| M. GUILLEMINAULT Laurent     | Pneumologie                              |
| Mme GUYONNET Sophie          | Nutrition                                |
| M. HERN Fabrice              | Médecine et santé au travail             |
| Mme INGUENEAU Gésia          | Biochimie                                |
| M. LEPAGE Benoît             | Biostatistiques et Informatique médicale |
| Mme MAUPAS SCHWALM Françoise | Biochimie                                |
| M. MOULIS Guillaume          | Médecine interne                         |
| Mme NASR Nabila              | Neurologie                               |
| Mme QUELVEN Isabelle         | Biophysique et médecine nucléaire        |
| M. RIMAILHO Jacques          | Anatomie et Chirurgie Générale           |
| M. RONGIERES Michel          | Anatomie - Chirurgie orthopédique        |
| Mme VALLET Marion            | Physiologie                              |
| M. VERGEZ François           | Hématologie                              |
| M. YRONDI Antoine            | Psychiatrie d'adultes                    |

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel

**M.C.A. Médecine Générale**

M. BIREBENT Jordan  
Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nabila  
Mme LATROUS Lefia

## **Madame le Professeur Hélène HANAIRE**

Vous me faites l'honneur d'être ma directrice de Thèse.

Merci de m'avoir permis de mener ce travail.

Votre patience et rigueur m'ont aidé énormément tout le long de ce parcours.

Vous vous êtes toujours rendue disponible pour les nombreuses relectures, et pour répondre à mes questions.

Soyez assurée de mon plus profond respect et admiration.

## **Monsieur le Professeur Patrick RITZ**

Vous me faites le grand honneur d'avoir accepté de présider ce jury.

Travailler à vos côtés pendant ce semestre en Nutrition a été un vrai plaisir.

Merci d'avoir été aussi pédagogue, j'ai énormément appris avec vous.

Votre humanité et savoir-faire avec les patients seront toujours un exemple dans ma pratique future.

Soyez assuré de ma plus profonde estime et admiration.



## **Madame le Professeur Delphine VEZZOSI**

Merci énormément d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

J'ai profité pleinement de mon semestre en Endocrinologie, et j'ai hâte d'y retourner.

Merci pour ta bonne humeur, ta pédagogie. J'attends avec impatience mon deuxième passage à Larrey.

Sois assurée de ma profonde estime et sincères remerciements.

## **Madame le Docteur Magali COUSTOLS-VALAT**

Merci Magali de faire partie de mon jury ce jour, c'est un honneur pour moi.

Je ne te remercierai jamais assez pour ce semestre passé à la maternité, où tu m'as tout appris sur la femme enceinte, moi qui arrivais avec tant de peurs et inconnus.

Merci pour ton empathie, ton humanité. Tu es toujours à l'écoute. Je serai ravie de retravailler avec toi.

Sois assurée de ma grande estime et admiration.

## **Madame le Docteur Béatrice GUYARD-BOILEAU**

Merci de l'honneur que vous me faites en faisant partie de mon jury.

Merci d'avoir été disponible pour répondre à mes questions concernant toutes ces patientes, qui sont avant tout les vôtres.

Et merci, enfin, pour votre gentillesse en tout moment.

Cela serait un véritable plaisir de travailler avec vous par la suite.

Soyez assurée de ma plus profonde estime et remerciements.

## **Madame le Docteur Blanca SANTANA DURAN**

Gracias, mil gracias !

Merci pour ce semestre à Tarbes, où tu as été comme une grande sœur pour moi.

Merci de m'avoir appris que la médecine n'a pas de frontières, et qu'il ne faut jamais cesser d'être curieux. Merci pour ces séances de « ciencia » qui me manquent tant.

A très vite pour des nouvelles visites en ta compagnie.

Sois assurée de ma plus profonde gratitude, et amitié.

## **Merci,**

A Camille, pour avoir débuté ce bout de chemin avec ton travail sur les Bypass. C'était un plaisir de t'avoir rencontré ce premier hiver à Salies.

A Héloïse ! Sans ton travail en amont le mien n'aurait pas été possible. Merci pour ces 17 dossiers que tu as soigneusement recueillis. Merci pour ta disponibilité et ton aide aux moments où tout n'était que des interrogations pour moi.

A Stéphane et à Viviane, pour votre temps précieux, pour votre patience et gentillesse à tout moment !!

A Hélène Boulange, pour ta disponibilité.

A Cathy, pour toutes ces commandes de dossiers, et pour ces dépouillages de dernière minute !

A toute l'équipe de Salies du Salat ! Je n'oublierai jamais ces trois mois passés à vos côtés. Merci Marie, Claire, Aude, Véro, Christine. Merci Me Augustin, Juliette. Les chants de Noël dans la salle à manger resteront dans ma mémoire ! Tout comme les petites balades à Montsonès. Claire, j'ai été heureuse de te voir par surprise à Barbazan, pour plein d'autres rencontres musicales !

A l'équipe de Diabétologie du CHU, à mes chefs, à tous et toutes les IDE. Merci Sylvia, cette rencontre autour des voyages, de l'Espagne, du Portugal...

A toute l'équipe d'Endocrinologie : la petite famille ! Merci d'avoir rendu ce stage inoubliable. Merci Magaly, pour la patience que tu as toujours eue avec nous. Merci Professeur Caron, Mr Bennet, Solange, Delphine pour tout ce que vous nous avez transmis et vous nous transmettez toujours.

A l'équipe de Diabète Gestationnel à Paule de Viguier, j'ai appris énormément à vos côtés, et chaque apprentissage a été une richesse pour l'élaboration de ce travail.

A toute l'équipe de Diabétologie Pédiatrique : je n'oublierai jamais ce semestre parmi vous, merci Maeva, Carole, Claire, Pauline H., chaque jour de stage a été un plaisir grâce à vous. Merci AnneSo, Chrichri, Clairette, Coralie, Marie, Alix....Hâte de vous revoir !

A l'équipe de Diabétologie du CH de Tarbes : je n'ai pas de mots pour décrire mon semestre avec vous. Merci Mr Louvet, Joelle, Blanca, de m'avoir laissé autant d'autonomie tout en restant disponibles pour moi. Cette équipe d'infirmières et aides-soignantes de choc...Impossible de vous oublier ! Merci Pepe, Coralie, Miriam, Laurie, Marina et toutes les autres que je ne cite pas ! Merci Marylis et Julie, c'était toujours un plaisir de venir papoter avec vous ;) Et merci Joëlle et Céline.

A l'équipe de Médecine Interne du CH de Albi. Merci de m'avoir fait adorer mon stage hors filière. Merci Serge, pour m'avoir appris qu'un excellent médecin pouvait être aussi un énorme métalleux ! Merci à Perrine, Marie Anne, pour votre gentillesse et pédagogie. Merci à toute l'équipe soignante, qui malgré la pression pendant les mois de confinement, m'a fait passer de super mois en leur compagnie. Merci Marie, Vio, j'espère vous revoir très vite.

A tout le service de Nutrition, quel semestre ! Merci Mr Ritz, Ana, Monelle, Emilie, Laurie, pour tout ce que vous nous transmettez tous les jours. Et pour votre patience avant tout ! Merci à tout l'équipe soignante, les IDE et AS, continuez à mettre la bonne ambiance comme vous le faites !

**Merci,**

A tous mes co internes de la spécialité.

Mention spéciale pour le trio des M ! Merci Mathilde, Manon, Marine pour avoir été toujours là, pour ces repas à refaire le monde. J'ai eu beaucoup de chance de vous avoir.

A Paupau Cornelouup, tu as été ma première co interne en Diabéto et tu as fini par être ma chef à Albi ! Une belle rencontre de cet internat.

A Mathilde, Faustine, Malaika, pour ce semestre à Larrey. Laurie, merci d'avoir été une super co interne, et d'être une encore meilleure chef ! Et merci pour tous les éléments que ton travail de thèse a apporté au mien.

A Naiaaa ma copine de galères ! Merci de m'écouter et m'aider autant, et de faire de ce semestre en Nutrition toute une aventure ! Merci de supporter aussi bien mes somatisations pré-thèse....Tu vas me manquer !

Et à toutes (et tous !) mes autres co internes.

**Merci,**

A mes deux premiers colocs à Sita Bella. Maximito, on aura bien rigolé pendant ce semestre !

Barbouuune ! Quelle belle rencontre. Tu as rendu ces trois mois inoubliables. Ainsi que tous les moments en ta compagnie. A nos conversations, à nos chants, à nos bals... Et merci énormément pour cette relecture de l'espace !

A toute l'équipe Tarbaise : tout ce sommeil en retard aura bien valu le coup ! Merci pour ce semestre d'été dans les Pyrénées difficile à oublier.

A tous les Albigeois : qui nous aurait dit au début du semestre qu'on allait passer un confinement ensemble ! Et qu'est-ce que j'ai adoré le passer avec vous. Merci Claire, ma dermato préférée. Merci Paco, Maxou, vous restez dans mes souvenirs entrain de chanter « le coq est mort ». Oui, désolée. Merci Julio, Marie, Fanny, Nico, Alicia, Eugénie, Mathilde, Grolandean, Kéké, JS, Titi, AnneSo. Merci Juglard, tu es passé d'être « le pote de Benjamin » à être mon ami. Il me tarde de refaire des soirées machine à fumer avec vous. Despacito !

## **Merci,**

Au Lycée Français de Valladolid. Parce que jamais j'aurai pu songer à une meilleure éducation. A tous mes professeurs au cours de ces nombreuses années, sans vous je ne serai pas là aujourd'hui.

A Lucile. Tu es ma plus longue et belle histoire d'amitié ! Une amitié sans frontières, qui a parcouru de nombreuses villes et pays. Tu es apparue dans ma vie au moment où j'en avais le plus besoin, et tu es restée pour vivre avec moi plein de moments magiques que je n'oublierai jamais. Je t'aime fort.

A toute la famille Leroux, qui m'a toujours accueillie si bien, depuis ce premier voyage il y a plus de 10 ans en terres Normandes....et qui me fait sentir à chaque fois comme à la maison.

A mes copines de la fac, les 9 fantastiques !! Merci José, Emma, Mathilda, Mélanie, Popito, Marie, Vickie, Alice, Virginie. Vous avez été là au cours de ce parcours, j'ai grandi avec vous ! Pour que ce soutien qu'on s'apporte, malgré la distance, reste pour toujours.

Popo je t'aime fort, je serai toujours là pour toi.

José, ma twin de toutes ces années, ma plus grande confidente. Merci pour ce weekend à Clermont pré-thèse qui m'a fait tellement du bien. Merci pour tout ce que tu m'apportes. Que rien, ni personne, te fasse douter de tout ce que tu vaux. Je t'aime fort !

A Christina, Raph, Sylvain, Elise, Maël, Flo, Alex, Eva. A toutes ces soirées « à l'ancienne », à l'Andalousie, au Nicaragua, à Mallorca, à Berlin. Merci pour tous ces moments que je garde au chaud dans mon cœur !

A mon petit groupe Aria Pireneus !! A cette rencontre magique à Foix, je ne vous attendais pas et vous m'avez rendue tellement heureuse ! Gracias Elena, Nacho, Pablo ! Nos vemos pronto para nuevas aventuras pirenaicas !!

A Jean Paul, tu m'as ouvert la porte à un monde magique, celui de la culture Occitane, ses chants, ses musiques, ses bals. Je ne pourrai jamais te remercier assez. Merci pour cette précieuse amitié intergénérationnelle.

Aux Airetères ! Merci Marie A. , Agathou, Fanny, Mathilde, Marie R. De m'avoir appris tous ces chants, de m'avoir accueillie dans vos montagnes, et de m'apporter tant de bonheur à chaque répétition avec vous.

A Marie, Wilfried, Héloïse, le petit Aventin...et la chance que j'ai eu de vous connaître et de partager ces moments avec vous. Marie, une trop belle rencontre, aux nombreuses années d'amitié qui viendront.

Merci à toute la famille Sanchez, merci Anne Laure et Angel pour m'avoir fait sentir comme à la maison dès le début. Merci Charlotte, Théo, Lola, Angie, La Naine. Théo et Juliette merci pour les relectures de dernière minute !

## **Merci, Gracias,**

A ma famille, ma grande famille, mes cousins, mes oncles et tantes. A toutes ces réunions qui ont été un véritable brin d'air pendant toutes ces années.

A Julia et Susana. On a grandi ensemble, vous avez fait partie de toutes les étapes jusqu'à ce jour !

A July, ma marraine, ma fée marraine. Merci pour ton soutien inconditionnel.

A mi abuela Asun, qui me regarde de là-haut, et qui aurait été si fière. Tu me manques énormément aujourd'hui.

A ma sœur, Maria. A Manolo, mes neveux Aurorita et Miguelin que j'adore... merci pour la joie que vous m'apportez.

A Antonio, la personne qui me connaît le mieux, mon compagnon de bagarres et de rires. Pour tous ces moments partagés.

## **Gracias,**

A mis padres,

Gracias por haberlo intuido tan pronto. Si, el colegio francés era el inicio del camino.

Gracias por haberme transmitido el juicio, el pensamiento ; me han ayudado a ser libre.

Gracias por haberme transmitido la empatía, la humanidad ; me harán ser mejor persona.

Gracias por haberme transmitido vuestros sueños y convicciones ; ahora son también los míos.

Gracias por quererme como lo haceis y siempre lo habeis hecho, sin condiciones. Os admiro, os quiero.

*A mes parents,*

*Merci d'avoir eu si tôt cette intuition. Oui, l'école française était bien le début du chemin.*

*Merci de m'avoir appris à juger, à penser, ça m'a permis d'être libre.*

*Merci de m'avoir transmis l'humanité, l'empathie, ça me permettra d'être une meilleure personne.*

*Merci de m'avoir transmis vos rêves et vos convictions, qui sont maintenant les miennes.*

*Merci de m'aimer comme vous le faites, sans conditions. Je vous admire, je vous aime.*

**Et enfin,** merci à toi, Benjamin.

Tu es mon plus beau cadeau de cet internat.

Ce que tu m'apportes tous les jours je ne peux pas le résumer en quelques lignes.

Ne perd jamais cette bienveillance envers les autres, et cet engagement envers tout ce que tu fais, que j'admire tant.

Merci pour le soutien précieux quand j'en avais le plus besoin. Merci pour ton calme.

Merci de faire de moi une meilleure personne chaque jour.

Je t'aime.



## Abréviations

ADA : American Diabetes Association

BPG : Bypass Gastrique

CGM : Mesure Continue de Glucose

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CSV : Comma-Separated Values

CV : Coefficient de Variation

DG : Diabète Gestationnel

GAJ : Glycémie à jeun

GLP1 : Glucagon-like peptide 1

GLUT : Transporteur de Glucose

HbA1c : Hémoglobine Glyquée

HGPO : Hyperglycémie Provoquée Orale

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

LGA : Gros poids pour l'âge gestationnel

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin

SGA : Petit poids pour l'âge gestationnel

SA : Semaine d'Aménorrhée

SD : Ecart Type

SG : Sleeve Gastrectomie

SGLT1 : Cotransporteur Sodium-Glucose 1

VIP : Peptide Vasoactif Intestinal

## Introduction

L'obésité, définie par l'OMS comme un indice de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>) supérieur ou égal à 30 Kg/m<sup>2</sup>, est actuellement un des enjeux majeurs de santé publique. D'après les derniers chiffres de l'OMS (1), le nombre de cas au niveau mondial a presque triplé depuis 1975, avec une prévalence de 17% dans la population française (2), et un taux de 34% d'obésité parmi les femmes en âge de procréer aux Etats Unis en 2010 (3).

L'obésité est un facteur connu d'infertilité (4–6), et expose à des complications obstétricales, allant de l'augmentation du risque de fausse couche spontanée (7) au risque augmenté de césarienne (8), en passant par un surrisque d'accouchement prématuré (9), d'évènement thrombotique du post partum (10), et de diabète gestationnel (DG) (11). De nombreuses complications néonatales en découlent, notamment l'augmentation du risque de macrosomie (poids de naissance > 4000g) (12,13) ainsi que des anomalies congénitales comme la spina bifida ou les malformations cardiaques (14). Les nouveau-nés de mères en surcharge pondérale développeraient une insulino-résistance (15), les exposant à un surrisque cardio métabolique dans l'enfance.

La chirurgie bariatrique est considérée comme une des thérapeutiques les plus efficaces pour obtenir une perte de poids significative, ainsi que la réduction des comorbidités liées à l'excès pondéral, notamment le diabète de type 2 (16), et les autres facteurs de mortalité cardiovasculaire comme l'hypertension artérielle ou la dyslipidémie (17).

Les indications retenues par la Haute Autorité de Santé (18) pour cette chirurgie concernent les patients adultes dont l'IMC (Indice de Masse Corporelle) est supérieur ou égal à 40 Kg/m<sup>2</sup>, ou supérieur ou égal à 35 kg/m<sup>2</sup> associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée par la chirurgie. Il s'agit d'une option de deuxième intention, après échec de la mise en place d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien mené

pendant au moins 6 à 12 mois. Le nombre d'interventions a été multiplié par 20 depuis 1997, avec une large majorité de femmes parmi les patients (19).

La chirurgie bariatrique se répartit en trois grandes classes : les techniques principalement mal absorbatives, notamment le Bypass Gastrique (BPG) ; les gestes restrictifs, comprenant entre autres la Sleeve Gastrectomie (SG) ; et les techniques mixtes.

La première description de la SG date de 1988, et était initialement réalisée chez les patients à haut risque opératoire en prémises d'un Bypass Gastrique. Il s'agit actuellement de la technique de chirurgie bariatrique la plus pratiquée dans le monde (20). Elle consiste à retirer environ les 2/3 de l'estomac, qui se retrouve réduit à un tube vertical, en enlevant notamment la partie contenant les cellules sécrétrices de la ghréline, hormone orexigène.

Chez la femme en âge de procréer, la chirurgie bariatrique a démontré son efficacité concernant l'amélioration de la fonction ovarienne (21) et l'augmentation du taux des hormones sexuelles (22), ce qui augmente significativement le taux de grossesses post chirurgie chez les patientes qui présentaient auparavant une infertilité liée au poids (23).

Après une chirurgie bariatrique, il existe une importante diminution du risque pour l'enfant de gros poids pour âge gestationnel (LGA), et pour la mère de DG et d'hypertension artérielle (HTA) gravidique (24,25). Cette amélioration a été notamment observée dans une cohorte américaine de patientes ayant bénéficié d'une Sleeve Gastrectomie (26). Ceci est néanmoins associé à un risque augmenté de petit poids pour l'âge gestationnel (SGA) et de prématurité (24–27).

La surveillance et prise en charge de cette population de femmes opérées est donc devenue un enjeu majeur de santé, autant sur le plan obstétrical, que nutritionnel et glycémique.

Même si, comme cité précédemment, le risque de diabète pré gestationnel et de DG est diminué presque de moitié par rapport aux femmes obèses non opérées, il reste supérieur à celui de l'ensemble des femmes enceintes (25). Pour cela, le groupe de travail français BARIAMAT (28) s'est intéressé aux modalités de dépistage et a proposé de dépister toutes les femmes après chirurgie bariatrique en pré conceptionnel par une glycémie à jeun (GAJ) ( $N < 1\text{g/l}$ ) et une hémoglobine glyquée ( $N < 6\%$ ). Si ce dépistage se révèle négatif, il est recommandé de dépister une hyperglycémie au premier trimestre de grossesse par le dosage à nouveau d'une GAJ et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) : on diagnostiquera un DG si la GAJ est comprise entre 0,92 et 1,25 g/l et/ou si l'HbA1c est comprise entre 5,9 et 6,4 %. Si la GAJ est supérieure ou égale à 1,26 g/l et que l'HbA1c est supérieure ou égale à 6,5%, on posera le diagnostic de diabète pré existant à la grossesse.

Si le dépistage du premier trimestre revient lui aussi négatif, il est recommandé de dépister le DG entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA). La méthode de référence consiste en une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) 75 g. Le diagnostic est établi grâce aux critères de IADPSG, adoptés par l'American Diabetes Association (ADA) en 2014, si la glycémie est  $>$  ou égale à 0,92g/l avant,  $>$  ou égale à 1,80 g/l à une heure ou  $>$  ou égale à 1,53 g/l à deux heures de la prise de glucose.

En cas d'antécédents de chirurgie bariatrique, majoritairement après BPG mais aussi décrit après SG, l'HGPO est souvent mal tolérée compte tenu du risque d'hypoglycémie dans le cadre du dumping syndrome (29–31). Il existe une méthode alternative qui consiste en la mesure des glycémies capillaires pendant une semaine, avant et une ou deux heures après les repas (32), et qui permet de considérer le diagnostic de DG si plus de 20% des valeurs sont au-dessus des normes ( $>$  à 0,94 g/l avant les repas,  $>$  à 1,39 g/l à une heure et  $>$  1,19 g/l à deux heures).

Une grande variabilité glycémique et une modification de la cinétique des variations glycémiques existe chez les patientes ayant bénéficié d'un BPG (33). Cette variabilité a été montrée chez un groupe de patientes non enceintes grâce à la surveillance par mesure continue du glucose (CGM), méthode plus proche de la vie réelle (34). Les pics glycémiques postprandiaux, qui sont précoces, intenses et fugaces, pourraient donc passer inaperçus avec les deux techniques citées auparavant.

L'étude de Bonis et al. en 2016 (35) s'intéressait, pour la première fois, au profil glycémique de 35 femmes aux antécédents de BPG au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse grâce à l'utilisation de CGM. Elle mettait en évidence un profil très similaire à celui des patientes opérées de BPG en dehors de la grossesse, avec un pic hyperglycémique post prandial à une heure du repas, un temps passé au-dessus de 1,40 g/l de 6,6 % et un temps passé en-dessous de 0,60 g/l de 13,5%.

Un travail observationnel récent mené au sein du CHU de Toulouse par Gohier et al. (36) s'est intéressé aux holters glycémiques au 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse chez 122 femmes après chirurgie de BPG : il mettait en évidence une corrélation entre le temps passé au-dessus de la cible (60-140 mg/dl) et le risque de LGA, ainsi qu'une augmentation du risque de SGA et de prématurité lors d'une exposition accrue aux glycémies basses, en dessous de 60 mg/dl. L'étude soulève l'importance du monitoring continu dans l'évaluation de l'exposition au glucose et la prévention de la survenue des issues de grossesse défavorables.

Néanmoins, aucune étude ne s'est intéressée jusqu'à présent au profil glycémique par CGM chez les patientes enceintes après une SG, technique chirurgicale majoritaire de nos jours.

L'objectif principal de notre étude est d'analyser les profils glycémiques de cette population de femmes enceintes et d'étudier leur association aux issues de grossesse, et de les comparer secondairement aux résultats chez les femmes opérées de bypass.

## Matériels et méthodes

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

### Patientes

Nous avons inclus pour l'étude toutes les femmes enceintes ayant été opérées d'une SG et ayant bénéficié d'un CGM au CHU de Toulouse au cours de leur grossesse, entre 2012 et 2020.

Si les patientes avaient eu plusieurs grossesses après la chirurgie, les données de chaque grossesse ont été prises en compte.

Nous avons exclu les patientes présentant un diabète de type 1 ou type 2 pré gestationnel, ainsi que les grossesses multiples.

### Mesure Continue de Glucose (CGM)

Les patientes incluses ont bénéficié de la pose d'un capteur de CGM iPro™ 2 (Medtronic, Northridge, CA) ou Freestyle Libre Pro (Abbott), qu'elles ont porté entre 4 et 6 jours à domicile. Cette mesure était réalisée si possible entre la 24<sup>ème</sup> et 28<sup>ème</sup> SA, période qui correspond au moment du dépistage classique par HGPO.

L'électrode était placée en sous cutané, et les patientes étaient formées à la réalisation de trois glycémies capillaires par jour qui servaient à la calibration a posteriori.

Une fois l'enregistrement fini, les données du capteur étaient extraites sous format CSV. Nous avons exclu de l'analyse le premier et le dernier jour (les données étant moins fiables et souvent incomplètes) et les valeurs artefactuelles, notamment les épisodes nocturnes prolongés < 60 mg/dl, souvent liés à une pression excessive sur le capteur.

A partir de ces données, nous avons calculé la moyenne du glucose, l'écart type (SD), le coefficient de variation (CV) et le pourcentage de données au-dessus, au-dessous et dans la cible que nous avons établie entre 60 et 140 mg/dl, celle-ci étant la cible recommandée pour

les grossesses diabétiques et utilisée dans les dernières études concernant grossesse et chirurgie bariatrique.

Une hémoglobine glyquée a été estimée à partir de chaque moyenne glycémique grâce à la formule de Nathan et al. (37) : moyenne du glucose (mg/dl) =  $28,7 \times \text{HbA1c} - 46,7$ .

Nous avons ainsi considéré, en se basant sur le document récent de la Société Francophone du Diabète (SFD) et du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) concernant le diabète gestationnel et la pandémie COVID-19 (38), que les patientes dont l'HbA1c (ici l'HbA1c estimée) était supérieure ou égale à 5,7% (et/ou dont la glycémie à jeun au premier trimestre était entre 0,92 et 1,26 g/l), présentaient des critères diagnostics de DG.

Nous avons ensuite réalisé une étude comparative entre ces données et les données des 122 grossesses post BPG de l'étude de Gohier et al. (36). Toutes les données glycémiques ont été comparées entre les deux groupes. Une comparaison a été réalisée entre les proportions de femmes passant un temps insuffisant dans la cible, ainsi qu'un temps en excès au-dessus et au-dessous de la cible. Nous avons considéré, comme valeurs de référence de la population générale non diabétique, un temps inférieur ou égal 4% en hyperglycémie et inférieur ou égal à 1% en hypoglycémie (39,40).

### Issues maternelles de la grossesse

Nous avons recueilli les antécédents maternels obstétricaux (DG, HTA, complications obstétricales), les antécédents de diabète et l'histoire pondérale (données avant et après chirurgie).

Les données maternelles comprenaient l'IMC avant la grossesse, le tabagisme, les pathologies obstétricales et notamment l'HTA, les dysglycémies, les malformations, et les hospitalisations.

La prise de poids totale au cours de la grossesse a été recueillie et classée selon les dernières recommandations françaises du groupe BARIA-MAT (28), reprenant celles de l'Institute of Medicine de 2009. Celles-ci, considèrent que la prise de poids recommandée pendant la grossesse est la suivante :

- Entre 5 et 9 kg si l'IMC initial est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>
- Entre 7 et 11,5 kg si l'IMC est compris entre 25 et 29,9 kg/m<sup>2</sup>
- Entre 11,5 et 16 kg si l'IMC est compris entre 18,5 et 24,9 kg/m<sup>2</sup>
- Et entre 12,5 et 18 kg si l'IMC est inférieur à 18,5 kg/m<sup>2</sup>

### Issues néonatales de la grossesse

Nous avons étudié le taux de prématurité (accouchement à moins de 37 SA), le mode d'accouchement, les pathologies néonatales, et les hospitalisations en néonatalogie.

Concernant le poids de naissance, nous avons calculé les percentiles selon les courbes individualisées de Gardosi (41), et nous avons classé les nouveau-nés en gros poids pour l'âge gestationnel (LGA) si le poids était supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile, et en petit poids pour l'âge gestationnel (SGA) si le poids était inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile.

### Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel STATA 12.1. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart type (SD) et les variables qualitatives en nombre de sujets et en pourcentage. Pour comparer les variables quantitatives, le test de student ou le test de Kruskal Wallis a été utilisé et pour comparer les variables qualitatives, le test du chi<sup>2</sup> ou le test exact de Fisher ont été choisis en fonction des conditions d'application des tests. La limite de significativité des test univariés était fixée à un  $p < 0.05$ .



## Résultats

Entre février 2012 et mars 2020, 39 femmes enceintes aux antécédents de SG ont bénéficié d'un enregistrement par CGM au sein de la consultation de nutrition ou de la maternité du CHU de Toulouse. Au final, nous avons inclus les données de 33 patientes parmi elles, avec un total de 34 grossesses analysées (figure 1).

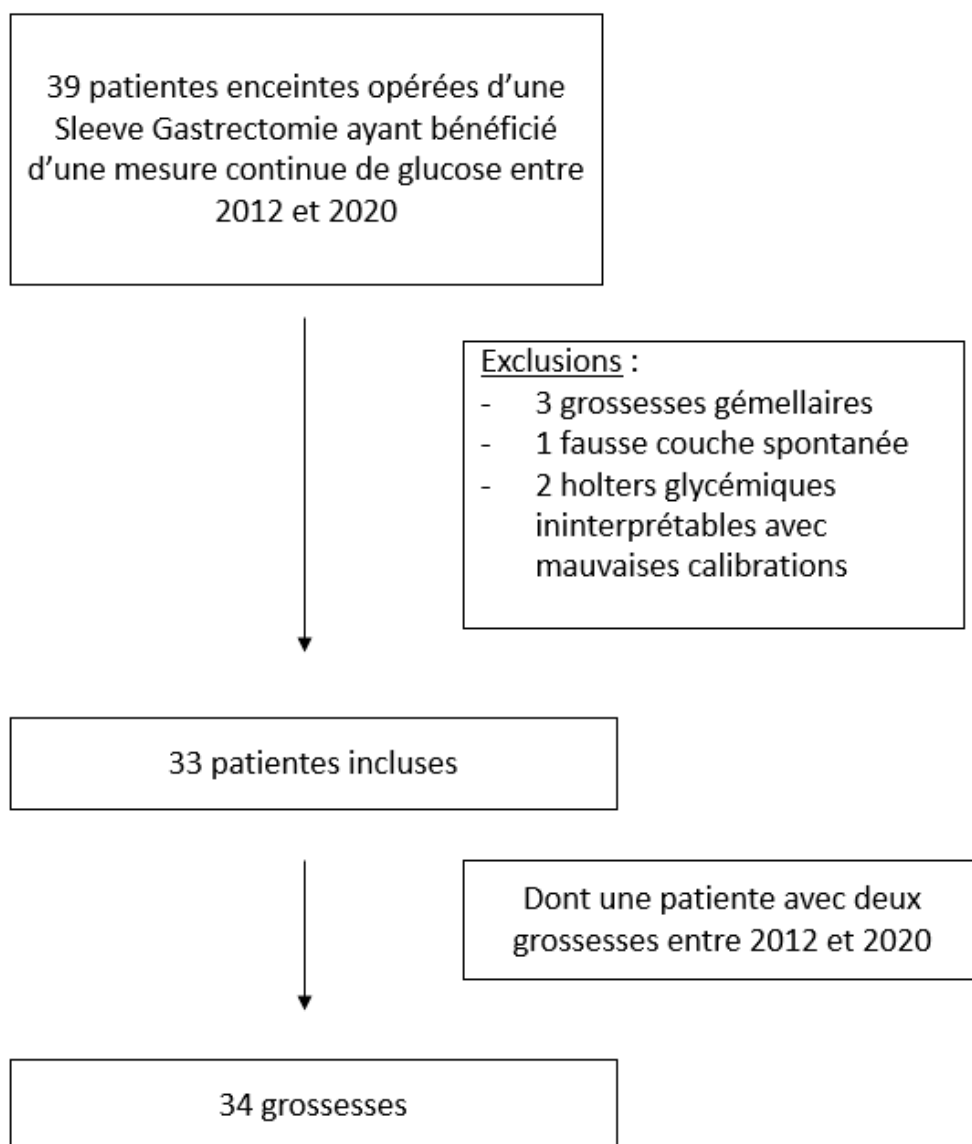


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

Les données à l'inclusion de ces 34 grossesses sont décrites dans le tableau 1.

L'âge moyen de nos patientes était de  $29,9 \pm 4,6$  ans. La majorité d'entre elles présentaient une obésité de grade 3 avant l'intervention, puisque l'IMC moyen pré-chirurgical était à  $44,7 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup>. Elles restaient néanmoins dans les limites de l'obésité en période pré-gestationnelle, puisque l'IMC moyen en début de grossesse était de  $30,8 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup>.

Le délai entre la chirurgie et la grossesse, qui selon les dernières recommandations du groupe BARIA-MAT (28) est de 12 mois minimum, n'était pas respecté dans 35,3 % des cas.

| Variables  | Valeurs (n=34)             |
|--|----------------------------|
| Age (années) †   | $29,9 \pm 4,6$ [21-39]     |
| Antécédent personnel de diabète de type 2 avant la chirurgie * | 2 (5,9%)                   |
| Antécédent personnel d'HTA avant la chirurgie *                | 1 (2,9%)                   |
| Antécédent personnel de diabète gestationnel *                 | 6 (17,6%)                  |
| Antécédent personnel d'HTA gravidique *                        | 2 (5,9%)                   |
| Gestité †  | $2,9 \pm 1,7$ [1-8]        |
| Parité †   | $1,1 \pm 1,3$ [0-6]        |
| Tabagisme avant grossesse *                                    | 8 (23,5%)                  |
| Poids maximal avant la chirurgie (kg) †                        | $121,5 \pm 19$ [90-165]    |
| IMC maximal avant la chirurgie (kg/m <sup>2</sup> ) †          | $44,7 \pm 6,5$ [31,5-57,4] |
| Perte de poids totale après la chirurgie (kg) †                | $41,2 \pm 11,7$ [20-70]    |
| Pourcentage de perte d'excès de poids (%) †                    | $81,2 \pm 27,7$ [23-163]   |
| Délai entre chirurgie et grossesse (mois) †                    | $30,1 \pm 25,1$ [5-96]     |
| Délai entre chirurgie et grossesse < 12 mois *                 | 12 (35,3%)                 |
| IMC en début de grossesse (Kg/m <sup>2</sup> ) †               | $30,8 \pm 6,5$ [21,2-49,6] |
| IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> en début de grossesse *             | 6 (17,6%)                  |

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des 34 grossesses. Valeurs exprimées en \* nombre de sujets (%) ou en † moyenne  $\pm$  l'écart type [valeurs extrêmes].

## Mesure Continue de Glucose (CGM) :

Les patientes ont bénéficié d'un CGM à un terme moyen de  $25,7 \pm 4,3$  SA [13-34]. Le nombre de jours analysés est en moyenne de  $3,9 \pm 1$  [1,7 – 6], avec une moyenne de 1149,9 données analysées pour chacune d'entre elles.

Les résultats sont résumés dans le tableau 2.

Le temps passé dans la cible (60-140 mg/dl) est en moyenne de  $95,3\% \pm 6,2$ , avec un temps passé en hyperglycémie, au-delà de 140 mg/dl, de  $2,9 \pm 4,2$  % en moyenne.

Les femmes passaient en moyenne  $1,9 \pm 3,7\%$  du temps en hypoglycémie, soit en dessous de 60 mg/dl.

La moyenne glycémique de nos patientes était de  $92,9 \pm 7,3$  mg/dl. La dispersion des valeurs glycémiques, exprimée par l'écart type (SD) était en moyenne de  $18,7 \pm 5,7$  mg/dl, et le coefficient de variation (CV) était de  $20 \pm 5,5$  % en moyenne.

Une valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) a été estimée à partir des moyennes glycémiques selon la formule de Nathan et al. Celle-ci est en moyenne de  $4,9 \pm 0,3$  %.

| <b>Données</b>                  | <b>Moyenne</b> | <b>Ecart type</b> | <b>Extrêmes</b> | <b>Médiane</b> |
|---------------------------------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|
| Glycémie moyenne (mg/dl)        | 92,9           | 7,3               | 76,2 - 116,4    | 93,3           |
| Ecart type (mg/dl)              | 18,7           | 5,7               | 10,6 - 37,7     | 17,8           |
| Coefficient de variation (%)    | 20             | 5,5               | 12,6 - 41       | 19,3           |
| Temps > 140 mg/dl (%)           | 2,9            | 4,2               | 0 - 19,1        | 0,9            |
| Temps entre 60 et 140 mg/dl (%) | 95,3           | 6,2               | 69,7 - 100      | 97             |
| Temps < 60 mg/dl (%)            | 1,9            | 3,7               | 0 - 19,7        | 0,5            |
| HbA1c estimée (%)               | 4,9            | 0,3               | 4,3 - 5,7       | 4,9            |

**Tableau 2 :** Données de mesure continue de glucose, exprimées en moyenne, écart type et données extrêmes.

## Issues maternelles de la grossesse :

Les issues maternelles des grossesses sont illustrées dans le tableau 3.

Le terme moyen à l'accouchement était de  $39,2 \pm 1,4$  SA [35-41]. Les patientes présentaient en moyenne une prise de poids totale de  $9,2 \pm 4,6$  kg [0-17] pendant la grossesse, avec chez 36,4 % d'entre elles une prise de poids excessive, et chez 27,3 % d'entre elles une prise de poids en dessous des recommandations (28).

Parmi nos patientes, 2 (5,9 %) ont été insulínées pendant la grossesse pour des déséquilibres glycémiques, et 13 femmes (38,2%) ont été hospitalisées, 3 d'entre elles pour des carences vitaminiques, 2 pour des dysglycémies, et 8 pour des raisons obstétricales (menace d'accouchement prématuré, retard de croissance intra-utérin...).

Nous avons observé 2 césariennes en urgence (5,9 %) parmi les 34 grossesses.

| <b>Variables</b>                            | <b>Valeurs (n=34)</b>  |
|---|------------------------|
| Tabac pendant la grossesse *                | 3 (8,8%)               |
| HTA gravidique ou prééclampsie *            | 0                      |
| HbA1c estimée $\geq 5,7$ % *                | 1 (2,9%)               |
| Patientes insulínées pendant la grossesse * | 2 (5,9%)               |
| Hospitalisations pendant la grossesse *     | 13 (38,2%)             |
| Nombre de jours d'hospitalisation †         | $4,3 \pm 2,9$ [1-12]   |
| Terme de l'accouchement (SA) †              | $39,2 \pm 1,4$ [35-41] |
| Césarienne en urgence *                     | 2 (5,9%)               |
| Prise de poids pendant grossesse (Kg) †     | $9,2 \pm 4,6$ [0-17]   |
| Prise de poids dans les objectifs *         | 12 (36,4%)<br>(n=33)   |
| Prise de poids en excès *                   | 12 (36,4%)<br>(n=33)   |
| Prise de poids insuffisante *               | 9 (27,3%)<br>(n=33)    |

**Tableau 3 :** Données des issues maternelles de la grossesse. Valeurs exprimées en \* nombre de sujets (%) ou en † moyenne  $\pm$  l'écart type [valeurs extrêmes].

## Issues néonatales :

Concernant les issues néonatales, le poids moyen de l'enfant à la naissance était de  $3217 \pm 486,3$  g.

Seulement un enfant parmi les 34 (2,9 %) présentait un poids à la naissance supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile selon Gardosi. Un deuxième enfant présentait un poids de naissance supérieur à 4000 g et donc rentrant dans la définition de la macrosomie, mais avec un percentile à la naissance dans les normes.

Onze nouveaux nés étaient considérés comme petits pour l'âge gestationnel, 9 d'entre eux ayant un poids inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile, et 2 un poids inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile.

Seulement un nouveau-né a été hospitalisé pour une durée totale de 8 jours dans un contexte de prématurité avec SGA sévère (poids de naissance < 3<sup>ème</sup> percentile). Un nouveau-né présentait une malformation congénitale (ectasie rénale gauche).

Toutes les données sont présentées sur le tableau 4.

| <b>Variables</b>                                    | <b>Valeurs (n=34)</b>        |
|---|------------------------------|
| Poids de naissance (g) †                            | $3217 \pm 486,3$ [1840-4230] |
| Poids de naissance > 4000 g *                       | 2 (5,9%)                     |
| Prématurité (< 37 SA) *                             | 2 (5,9%)                     |
| Poids de naissance < 10 <sup>ème</sup> percentile * | 9 (26,5%)                    |
| Poids de naissance < 3 <sup>ème</sup> percentile *  | 2 (5,9%)                     |
| Poids de naissance > 90 <sup>ème</sup> percentile * | 1 (2,9%)                     |
| Hospitalisations en néonatalogie *                  | 1 (2,9%)                     |
| Nombre de jours en néonatalogie                     | 8                            |
| Malformation congénitale *                          | 1 (2,9%)                     |
| Apgar à 1 min †                                     | 9,6 +/- 1,4 [4-10]           |
| Apgar à 5 min †                                     | 9,9 +/- 0,2 [9-10]           |

**Tableau 4 :** Données des issues néonatales. Valeurs exprimées en \* nombre de sujets (%) ou en † moyenne  $\pm$  l'écart type [valeurs extrêmes].

### Etude comparative aux 122 Bypass de l'étude de Gohier et al. 2018 :

Les résultats de nos 34 grossesses ont été comparés à ceux des 122 grossesses aux antécédents de BPG de l'étude de Gohier et al.

Les caractéristiques à l'inclusion de nos patientes et de celles de l'étude de Gohier sont globalement similaires (Tableau 5).

On observe néanmoins quelques différences. Concernant le délai entre la chirurgie bariatrique et la grossesse, 35,3% des femmes attendent moins d'un an avant de débuter la grossesse parmi les SG, ce qui est supérieur à ce que l'on observe chez les BPG (35,3 vs 17,2 %,  $p=0,0224$ ). Cela représente deux fois plus de patientes débutant la grossesse en dehors du délai recommandé parmi les SG, comparé aux BPG.

L'IMC en début de grossesse dans notre population de sleeves gastrectomie était supérieur à celui des bypass gastriques (30,8 vs 27,5  $\text{kg/m}^2$ ,  $p = 0,0009$ ). Parmi nos patientes, seulement 17,6 % avaient un IMC inférieur à 25  $\text{kg/m}^2$  en début de grossesse, face à 39,3 % des BPG ( $p=0,0169$ ). Ceci pourrait être en rapport avec ce délai moindre entre chirurgie et grossesse, et avec une moindre perte de poids après chirurgie dans notre groupe de patientes, puisqu'elles perdent en moyenne 41,2 kg face à 49 kg pour les BPG ( $p = 0,0066$ ).

| <b>Variabes</b>  | <b>SG (n=34)</b>       | <b>BPG (n=122)</b>     | <b>p-value</b> |
|--|------------------------|------------------------|----------------|
| Age (années) †   | 29,9 ± 4,6 [21-39]     | 31,5 ± 4,9 [22-43]     | 0,0978         |
| Antécédent personnel de diabète de type 2 avant la chirurgie * | 2 (5,9%)               | 4 (3,3%)               | 0,4851         |
| Antécédent personnel d'HTA avant la chirurgie *                | 1 (2,9%)               | 7 (5,7%)               | 0,5133         |
| Antécédent personnel de diabète gestationnel *                 | 6 (17,6%)              | 15 (12,3%)             | 0,4188         |
| Antécédent personnel d'HTA gravidique *                        | 2 (5,9%)               | 8 (6,6%)               | 0,8870         |
| Tabagisme avant grossesse *                                    | 8 (23,5%)              | 44 (36,1%)             | 0,0889         |
| Poids maximal avant chirurgie (kg) †                           | 121,5 ± 19 [90-165]    | 122,1 ± 16,5 [84-179]  | 0,8676         |
| IMC maximal avant la chirurgie (kg/m <sup>2</sup> ) †          | 44,7 ± 6,5 [31,5-57,4] | 45,4 ± 5,4 [37,5-71,6] | 0,5712         |
| Perte de poids totale après la chirurgie (kg) †                | 41,2 ± 11,7 [20-70]    | 49,0 ± 15,1 [15-114]   | 0,0066         |
| Pourcentage de perte d'excès de poids (%) †                    | 81,2 ± 27,7 [23-163]   | 88,5 ± 24,5 [0-142]    | 0,1416         |
| Délai entre chirurgie et grossesse (mois) †                    | 30,1 ± 25,1 [5-96]     | 33,1 ± 21,2 [0-93]     | 0,4743         |
| Délai entre chirurgie et grossesse < 12 mois *                 | 12 (35,3%)             | 21 (17,2%)             | 0,0224         |
| IMC en début de grossesse (Kg/m <sup>2</sup> ) †               | 30,8 ± 6,5 [21,2-49,6] | 27,5 ± 4,6 [20,8-40,5] | 0,0009         |
| IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> en début de grossesse *             | 6 (17,6%)              | 48 (39,3%)             | 0,0169         |

**Tableau 5** : Données comparatives des caractéristiques à l'inclusion des Sleeves Gastrectomies (SG) vs Bypass Gastriques (BPG). Valeurs exprimées en \* nombre de sujets (%) ou en † moyenne ± l'écart type [valeurs extrêmes].

La comparaison concernant les valeurs des holters glycémiques sont illustrées dans le tableau 6.

On n'observe pas de différences significatives concernant la moyenne glycémique, qui est globalement semblable entre SG et BPG.

Néanmoins, l'écart type et le coefficient de variation sont nettement inférieurs dans notre population (18,7 mg/dl et 20% respectivement, versus 25,7 mg/dl et 28% pour les BPG), et ceci de façon très significative ( $p < 0,001$ ). Cette différence témoigne d'une moindre variabilité

glycémique en ce qui concerne les patientes enceintes ayant bénéficié d'une Sleeve Gastrectomie.

Les résultats concernant les temps dans les différentes cibles glycémiques sont aussi intéressants.

Le temps passé dans la cible est significativement supérieur dans notre population, puisque ces femmes passent en moyenne 95,3 % du temps entre 60 et 140 mg/dl, face à 86,9 % pour les patientes enceintes après GBP ( $p < 0,001$ ).

Les patientes de notre étude passent entre deux et trois fois moins de temps en hyperglycémie que les patientes de l'étude de Gohier et al. (2,9 vs 6,3 %,  $p = 0,0012$ ).

Le temps au-dessous de la cible, et donc en hypoglycémie, est entre 3 et 4 fois moins important chez les patientes post SG que chez les patientes post BPG (1,9 vs 6,8 %,  $p = 0,0031$ ).

Si l'on considère la proportion des patientes qui passent un temps excessif en dehors de la cible, on observe des différences entre les patientes enceintes après SG et les patientes enceintes après GBP. En ce qui concerne le temps passé en dehors de la cible, 26,5% d'entre elles passaient un temps excessif au-dessus de la cible (valeur de référence  $\leq 4\%$ ), face à 55% des BPG, et ceci de façon significative. On retrouve aussi un pourcentage moindre de femmes avec un temps excessif au-dessous de la cible, (valeur de référence  $\leq 1\%$ ) (44 vs 68%,  $p=0,0132$ ), et plus de deux fois moins de femmes passant un temps insuffisant dans la cible chez les SG que chez les BPG (valeur de référence  $\geq 95\%$ ).



| <b>Données</b>                                  | <b>SG (n=34)</b> | <b>BPG (n=122)</b> | <b>p-value</b> |
|---|------------------|--------------------|----------------|
| Glycémie moyenne (mg/dl)                        | 92,9             | 91,3               | 0,3767         |
| Ecart type (mg/dl)                              | 18,7             | 25,7               | < 0,001        |
| Coefficient de variation (%)                    | 20               | 28                 | < 0,001        |
| Temps > 140 mg/dl (%)                           | 2,9              | 6,3                | 0,0012         |
| Temps entre 60 et 140 mg/dl (%)                 | 95,3             | 86,9               | < 0,001        |
| Temps < 60 mg/dl (%)                            | 1,9              | 6,8                | 0,0031         |
| Femmes avec temps > 140 mg/dl en excès (%)      | 26,5             | 55                 | 0,0033         |
| Femmes avec temps < 60 mg/dl en excès (%)       | 44               | 68                 | 0,0132         |
| Femmes avec temps dans la cible insuffisant (%) | 29               | 73                 | < 0,001        |

**Tableau 6** : Données comparatives des mesures continues de glucose entre les Sleeves Gastrectomie (SG) de notre analyse, et les Bypass Gastriques (BPG) de l'étude de Gohier et al. 2018

Concernant les issues maternelles et néonatales, les données comparatives sont présentées dans les tableaux 7 et 8 respectivement.

Les femmes après SG sont moins hospitalisées pendant la grossesse (38,2 vs 59,8 %,  $p = 0,0251$ ).

Si on s'intéresse à l'évolution pondérale, la répartition des prises de poids entre les deux groupes est statistiquement différente. La proportion de femmes prenant du poids en excès pendant la grossesse est plus importante chez les SG que chez les BPG. On retrouve deux fois moins de prise de poids insuffisante chez les SG par rapport aux BPG (27,3 vs 50%,  $p = 0,002$ ).

On ne retrouve pas de différences significatives concernant les césariennes en urgence.

| <b>Variables</b>                        | <b>SG (n=34)</b>     | <b>BPG (n=122)</b>    | <b>p-value</b> |
|---|----------------------|-----------------------|----------------|
| Tabac pendant la grossesse *            | 3 (8,8%)             | 32 (26,2%)            | 0,0314         |
| Hospitalisations pendant la grossesse * | 13 (38,2%)           | 73 (59,8%)            | 0,0251         |
| Césarienne en urgence *                 | 2 (5,9%)             | 16 (13,1%)            | 0,2431         |
| Prise de poids pendant grossesse (Kg) † | 9,2 ± 4,6 [0-17]     | 8,2 ± 6,9 [-13;25]    | 0,4359         |
| Prise de poids dans les objectifs *     | 12 (36,4%)<br>(n=33) | 37 (30,8%)<br>(n=120) | p=0,002        |
| Prise de poids en excès *               | 12 (36,4%)<br>(n=33) | 23 (19,2%)<br>(n=120) |                |
| Prise de poids insuffisante *           | 9 (27,3%)<br>(n=33)  | 60 (50%)<br>(n=120)   |                |

**Tableau 7** : Données comparatives des issues de grossesse entre les sleeves gastrectomie (SG) de notre analyse, et les bypass gastriques (BPG) de l'étude de Gohier et al. 2018. Valeurs exprimées en \* nombre de sujets (%) ou en † moyenne ± l'écart type [valeurs extrêmes].

La comparaison des données néonatales ne met pas en évidence de différences significatives.

Néanmoins, on observe une tendance à un moindre pourcentage de femmes accouchant de façon prématurée dans notre population versus les BPG de l'étude de Gohier (5,9 vs 13,1%).

Les proportions de nouveaux nés LGA et SGA ne semblent pas différer entre les deux types de chirurgie.

| <b>Variables</b>                                    | <b>SG (n=34)</b> | <b>BPG (n=122)</b> | <b>p-value</b> |
|---|------------------|--------------------|----------------|
| Prématurité (< 37 SA) *                             | 2 (5,9%)         | 16 (13,1%)         | 0,2431         |
| Poids de naissance < 10 <sup>ème</sup> percentile * | 9 (26,5%)        | 24 (19,7%)         | 0,3907         |
| Poids de naissance < 3 <sup>ème</sup> percentile *  | 2 (5,9%)         | 7 (5,7%)           | 0,9745         |
| Poids de naissance > 90 <sup>ème</sup> percentile * | 1 (2,9%)         | 5 (4,1%)           | 0,7663         |
| Hospitalisations en néonatalogie *                  | 1 (2,9%)         | 12 (9,8%)          | 0,1983         |

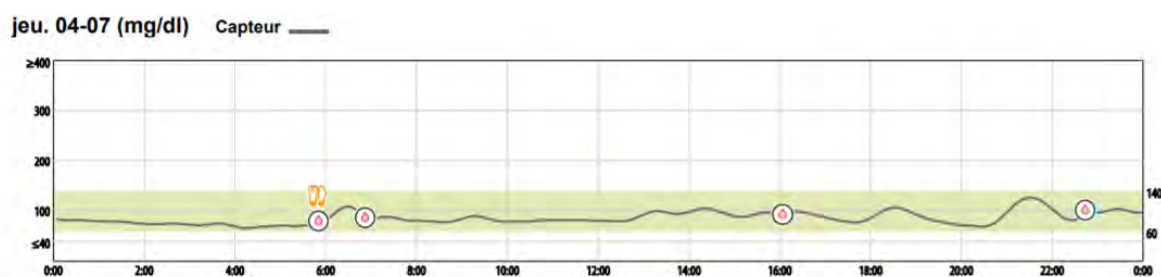
**Tableau 8** : Données comparatives des issues néonatales entre les sleeves gastrectomie (SG) de notre analyse, et les bypass gastriques (BPG) de l'étude de Gohier et al. 2018. Valeurs exprimées en \* nombre de sujets (%) ou en † moyenne ± l'écart type [valeurs extrêmes].

## Discussion

Trois études observationnelles auparavant se sont intéressées au profil glycémique chez les femmes enceintes opérées de chirurgie bariatrique grâce à la mesure continue du glucose (35,36,46). Toutes ces études concernaient des femmes opérées de Bypass Gastrique. Notre travail est le premier à analyser le profil glycémique des femmes enceintes opérées de Sleeve Gastrectomie grâce à ce même système de mesure. Nous avons recueilli les données de 34 grossesses après Sleeve Gastrectomie et suivies au CHU de Toulouse.

### Résultats de la mesure continue de glucose

Nos patientes passaient en moyenne 95,3 % du temps dans la cible (60-140 mg/dl), avec seulement 2,9 % du temps passé en hyper et 1,9 % en hypoglycémie. La figure 1 illustre un exemple de profil glycémique par mesure continue d'une des patientes de l'étude.



**Figure 1** : Exemple de mesure continue de glucose chez une des femmes enceintes après sleeve gastrectomie.

La moyenne glycémique de notre population, à 92,9 mg/dl, ainsi que la variabilité glycémique observée, avec un écart type à 18,7 mg/dl, se rapprochent de celles des populations de femmes enceintes non opérées étudiées jusqu'à présent.

En 2012, Mazze et al. ont analysé le profil glycémique de 51 femmes enceintes non diabétiques, non opérées, grâce à la mesure continue de glucose au troisième trimestre de

grossesse (37). Il s'agit du plus grand effectif de femmes non diabétiques étudiées jusqu'à présent grâce à cette méthode d'analyse. Les auteurs retrouvaient en moyenne 88% des valeurs dans la cible (considérée entre 60 et 120 mg/dl), 12 % en dessous de 60 mg/dl et aucune valeur n'était au-dessus de la cible. La glycémie moyenne de cette population était cependant plus basse ( $78 \pm 17$  mg/dl) et l'écart type un peu plus élevé (23 mg/dl) que dans la population de notre étude. Ceci se traduit par une variabilité, attestée par le coefficient de variation, un peu moindre dans notre étude.

Les études réalisées jusqu'à présent qui se sont intéressées à la mesure continue de glucose chez les femmes enceintes ayant bénéficié d'un Bypass Gastrique, montraient un profil glycémique tout à fait différent de ce que nous rapportons chez les femmes enceintes après Sleeve Gastrectomie.

L'étude de Bonis et al. (35), basée sur 35 femmes enceintes, était le premier à décrire le profil glycémique grâce à la CGM chez ces femmes opérées d'un Bypass Gastrique. Les femmes de notre étude passent en moyenne sept fois moins de temps en hypoglycémie que les patientes citées précédemment, et presque trois fois moins de temps en hyperglycémie. La variabilité glycémique semble être moindre aussi.

L'étude comparative de nos résultats avec la plus grande population étudiée de femmes enceintes opérées de BPG (étude de Gohier et al. (36)), va dans ce même sens. Notre population passe significativement moins de temps en hypo et hyperglycémie, et plus de temps dans la cible, et ceci malgré un IMC pré gestationnel supérieur à celui observé chez les bypass gastriques. La variabilité glycémique des femmes enceintes opérées de SG est significativement moins importante que celles de femmes opérées de BPG, avec néanmoins des glycémies moyennes comparables. Le pourcentage de femmes qui passent un temps insuffisant dans la cible, < 95%, est diminué de moitié par rapport aux BPG. L'étude du profil

glycémique par mesure continue de glucose est donc en faveur d'un profil plus physiologique, avec des valeurs se rapprochant de celles de la population générale de femmes enceintes.

### **Issues des grossesses**

Malgré le faible effectif qui doit rendre l'interprétation prudente, quelques résultats parlants ressortent de la comparaison entre notre population de SG et la population des 122 BPG. Le nombre d'hospitalisations pendant la grossesse est moindre après SG. Les femmes prennent plus de poids lors de la grossesse quand elles ont bénéficié d'une SG, avec un pourcentage de femmes ayant une prise de poids insuffisante deux fois moins important.

Le travail de Gohier retrouvait une corrélation positive entre le temps passé en hyperglycémie (> 140 mg/dl) ainsi que la prise de poids excessive et le risque de LGA, et entre le temps passé en hypoglycémie (< 60 mg/dl) et la prise de poids insuffisante avec les risques de SGA et de prématurité.

Même si les patientes de notre étude sont plus nombreuses que les patientes BPG à prendre du poids en excès pendant la grossesse (36,4 des femmes vs 19,2%), elles ne donnent pas naissance à plus d'enfants LGA que les femmes BPG (2,9 vs 4,1 %,  $p=0,7663$ ).

Il n'existe pas de différence significative concernant la proportion d'enfants SGA entre notre population et celle de Gohier et al. Or nos patientes passent significativement moins de temps en hypoglycémie, et le pourcentage de patientes avec une prise de poids insuffisante est quasiment divisé par deux (26,5 vs 50%,  $p=0,0022$ ). Si l'on suit la tendance objectivée lors de l'étude des 122 BPG, on s'attendrait à retrouver une diminution du risque de SGA dans les populations de femmes enceintes opérées de SG. Il faut être cependant prudent dans l'interprétation de nos résultats du fait de notre faible effectif.

Plusieurs études ont démontré cette corrélation entre le temps passé en hypoglycémie et le risque de SGA.

L'étude de Rottenstreich et al. en 2018 s'intéressait aux issues de grossesse après chirurgie bariatrique. En recueillant les résultats de l'HGPO des différents groupes (55 SG, 34 anneaux gastriques et 30 BPG), les auteurs mettaient en évidence chez les patientes ayant présenté des hypoglycémies pendant l'épreuve, un risque accru de SGA (42). Une étude américaine récente, parue en janvier 2020, (43) retrouvait cette même tendance, puisque les fœtus des mères ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique (n=58), et ayant présenté des hypoglycémies aux HGPO des 27 et 30èmes SA, étaient plus petits pendant la vie intra-utérine et à la naissance.

Une étude rétrospective récente, incluant 144 femmes enceintes opérées de sleeve gastrectomie (44), a mis en évidence un risque augmenté de SGA chez les femmes qui débutaient une grossesse moins d'un an après la chirurgie par rapport à celles qui avaient respecté le délai minimum d'un an. A l'inverse, une cohorte Suédoise de 670 grossesses après chirurgie bariatrique avait montré en 2015 (45) une corrélation positive entre le délai de conception et le risque de SGA.

Ce facteur de temporalité sera donc à prendre en compte dans les études ultérieures, afin de bien comprendre tous les facteurs influençant sur le poids des nouveau-nés de ces femmes opérées.

### **Mécanismes des anomalies des profils glycémiques après chirurgie bariatrique**

Les différences observées concernant le profil glycémique entre les femmes opérées de SG et de BPG lors de la grossesse pourraient trouver une explication dans la physiologie hormonale qui découle de ces deux techniques chirurgicales.

### **a) Anomalies de sécrétion du GLP1**

Le GLP1 (Glucagon-like peptide 1) est une incrétine, hormone intestinale, produite par les cellules L de l'iléon en réponse au passage du bol alimentaire. Sa forme active augmente la sécrétion d'insuline glucose-dépendante, et diminue l'appétit.

De nombreuses études se sont intéressées aux modifications de la sécrétion de GLP1 en réponse à un repas après une chirurgie bariatrique, et notamment après Bypass Gastrique.

Le montage chirurgical du bypass favorise le passage plus rapide des aliments au niveau de l'intestin grêle, et notamment de sa partie distale où se trouve la plus grande concentration de cellules L productrices de GLP1. Ce mécanisme favorise donc la sécrétion de l'incrétine, dont les valeurs post prandiales peuvent augmenter jusqu'à cinq fois par rapport aux personnes non opérées (46–49).

Cette hypersécrétion participe, avec de nombreux autres mécanismes, au phénomène de dumping syndrome, fréquent à la suite des chirurgies gastriques et notamment des chirurgies de l'obésité.

Il a été suggéré que la sécrétion de glucagon induite par l'hyperproduction de GLP1 participe, avec d'autres éléments comme l'hyperosmolarité, l'hypersécrétion des hormones vasomotrices VIP, neurotensine et sérotonine, à la phase précoce du dumping (50–52). L'hypersécrétion de glucagon favorise le pic glycémique post prandial précoce caractéristique de cette phase.

Une corrélation positive a été montrée entre l'augmentation du GLP1 et celle des concentrations insuliniques, ce qui suggère son rôle également dans la phase tardive du dumping syndrome (53).

Même si les hypoglycémies réactives sont retrouvées à la fois chez les patients opérés de Sleeve Gastrectomie que de Bypass Gastrique, cette dernière technique est associée à un nombre plus important d'épisodes d'hypoglycémies sévères. (54)

L'étude de Yousseif et al. en 2014 (55) s'est intéressée aux différents profils de sécrétion des hormones intestinales, en comparant des femmes opérées d'un Bypass Gastrique à celles opérées d'une Sleeve Gastrectomie. Leurs résultats montrent une augmentation post prandiale de la forme active du GLP1 à 6 et 12 semaines post opératoires significativement plus importante chez les patientes opérées d'un BG par rapport à celles ayant bénéficié d'une SG.

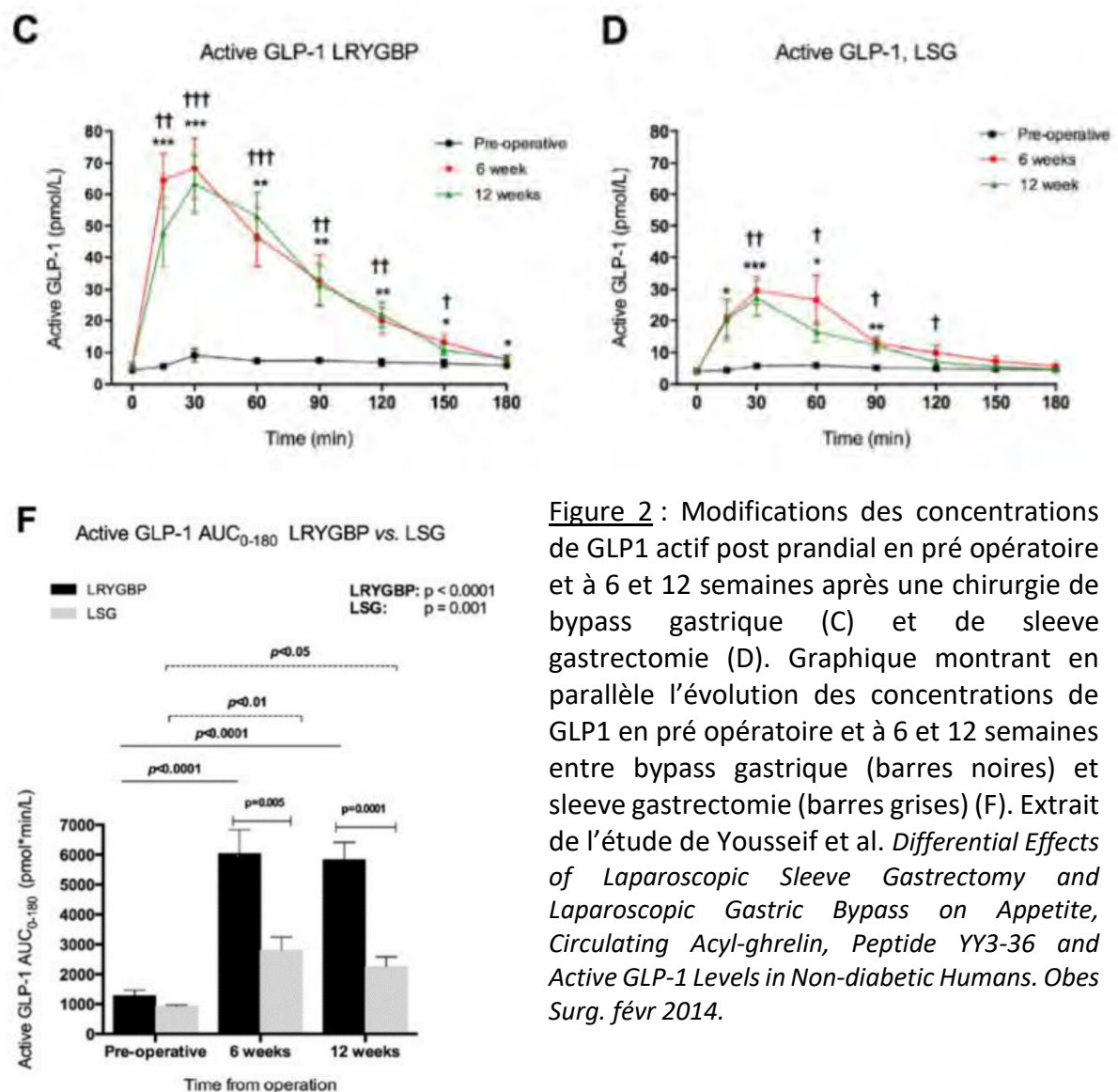


Figure 2 : Modifications des concentrations de GLP1 actif post prandial en pré opératoire et à 6 et 12 semaines après une chirurgie de bypass gastrique (C) et de sleeve gastrectomie (D). Graphique montrant en parallèle l'évolution des concentrations de GLP1 en pré opératoire et à 6 et 12 semaines entre bypass gastrique (barres noires) et sleeve gastrectomie (barres grises) (F). Extrait de l'étude de Yousseif et al. *Differential Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Gastric Bypass on Appetite, Circulating Acyl-ghrelin, Peptide YY3-36 and Active GLP-1 Levels in Non-diabetic Humans. Obes Surg.* févr 2014.



Cette différence de sécrétion entre les deux techniques chirurgicales a été montrée également chez des patients diabétiques de type 2, avec une sécrétion post prandiale qui double de façon significative chez les patients ayant bénéficié d'un BPG par rapport aux post SG. Ceci est observé à partir des 3 semaines post opératoires, plus marqué au-delà des 12 mois (56).

Les différences de profils glycémiques mises en évidence lors de notre étude, et notamment concernant le moindre temps passé en dehors de la cible, autant en hyper qu'en hypoglycémie, chez les patientes après SG, pourraient en partie être expliquées par ces différences de sécrétions hormonales entre les deux montages.

### **b) Anomalies des transporteurs du glucose**

En dehors de ces travaux concernant les modifications de sécrétion du GLP1, de nombreuses études se sont intéressées aux effets du cotransporteur sodium-glucose 1 (SGLT1) sur le métabolisme du glucose. SGLT1 et GLUT 2 sont les transporteurs majoritairement responsables de l'absorption du D-glucose et D-galactose au niveau de l'intestin (57). SGLT1 est localisé au niveau des microvillosités entérocytaires, alors que GLUT 2 est plutôt localisé au niveau du pôle basolatéral de la membrane.

Il a été mis en évidence, chez des souris après BPG (58,59) une diminution précoce de l'expression de SGLT1, associée à une moindre absorption intestinale de glucose et d'une diminution pondérale. Ce mécanisme est expliqué, dans cette technique chirurgicale, par l'exclusion de l'intestin proximal, où se trouvent la majorité de ces transporteurs.

Une étude chinoise récente (60) s'est intéressée à l'expression de SGLT1 chez des souris après SG : on retenait une diminution de l'expression de SGLT1 à 15 jours et un mois après la chirurgie, mais une ré augmentation de l'expression de ces transporteurs deux mois après la chirurgie, pouvant être en partie responsable des récurrences de dysglycémies après la chirurgie, et du phénomène de dumping syndrome.

L'étude de Nguyen et al. et 2014 (61) montrait néanmoins une augmentation de l'expression de SGLT1 et GLUT 2 chez des patients à plus d'un an d'une chirurgie de BPG. En effet, plusieurs études ont montré une augmentation de ses transporteurs de glucose, et notamment de GLUT 1 au niveau de l'anse alimentaire, augmentant ainsi la captation du glucose circulant après chirurgie de bypass gastrique, et pouvant expliquer les excursions glycémiques observées dans cette population (62).

Une étude récente de Cavin et al. (63), s'est intéressée aux différences concernant l'expression des transporteurs de glucose (SGLT1, GLUT 1, GLUT 2, GLUT 3, GLUT 4 et GLUT 5) entre les populations de SG et BPG, chez des souris et des humains. Contrairement à ce qui est observé chez les BPG, on ne retrouvait pas de modifications de l'expression de ces différents transporteurs à 14 et 40 jours après SG.

Ces différences concernant l'expression des transporteurs intestinaux de glucose pourraient être une piste lors de la compréhension des mécanismes expliquant les différences de profil glycémique entre les SG et BPG chez les femmes enceintes.

### **Grossesses après chirurgie bariatrique et grossesses chez les femmes obèses non opérées**

Si on s'intéresse aux issues de grossesses de cohortes récentes de patientes en situation d'obésité (64–68), on retrouve un pourcentage moyen non négligeable de césariennes en urgence (31%), d'HTA gravidique ou prééclampsie (10%), et de diabète gestationnel (8,2% en moyenne). On retrouve dans ces études un pourcentage moyen de LGA (poids de naissance > 90<sup>ème</sup> percentile) de 12,9%.

Dans notre cohorte de patientes post sleeve gastrectomie et si on regarde les issues de la cohorte post bypass de Gohier et al., la chirurgie bariatrique paraît être un bon outil de prévention de ces complications obstétricales et néonatales.

## Forces et faiblesses

Notre étude a des forces et des faiblesses.

Concernant ses forces, il s'agit de la première étude à s'intéresser au profil glycémique par mesure continue de glucose des femmes enceintes ayant bénéficié par le passé d'une chirurgie bariatrique de type Sleeve Gastrectomie. La mesure continue de glucose permet un meilleur reflet des glycémies dans un contexte plus physiologique que l'HGPO, et avec une moindre perte d'information que lors des surveillances capillaires.

Elle est aussi la première à comparer les valeurs glycémiques pendant la grossesse entre des femmes opérées d'une Sleeve Gastrectomie et celles opérées de Bypass Gastrique.

Notre étude s'inscrit dans une vraie problématique d'actualité. La SG est la technique de chirurgie de l'obésité la plus répandue de nos jours. Elle représente, en 2016, 58% des interventions en France, face à 26% de BPG, 4% d'anneaux péri gastriques et 12% de gastroplasties verticales calibrées et d'autres interventions moins fréquentes, comme les ballonnets endoscopiques ou les stimulateurs pariétaux gastriques (19). La population opérée de chirurgie bariatrique étant majoritairement féminine, avec 80,5% des patients en 2016, la compréhension des impacts de cette chirurgie lors de la grossesse prend tout son intérêt.

Les résultats concernant les données glycémiques sont donc d'autant plus intéressants : nous avons montré que les profils glycémiques entre SG et BPG sont très différents, en faveur d'un meilleur équilibre chez les SG. Néanmoins, notre petit effectif ne nous permet pas de mettre en évidence des différences statistiquement significatives concernant les issues néonatales. Si on considère, comme le prouvaient Gohier et al., que l'exposition à l'hyperglycémie est corrélée à un risque de LGA, et que l'exposition à l'hypoglycémie est associée à un risque de prématurité et SGA, nous nous attendons à retrouver moins d'issues défavorables chez les patientes opérées de SG.

Concernant les faiblesses, le petit effectif des femmes dans notre étude ne permet pas de mettre en évidence une corrélation significative entre les anomalies glycémiques et les issues de la grossesse. Cet effectif réduit est la conséquence du fait que la majorité des femmes opérées d'une SG réalisent une HGPO et non pas une mesure continue de glucose pour dépister les anomalies glycémiques au deuxième trimestre de grossesse. Les patientes de notre étude avaient mal toléré auparavant l'HGPO et la pose d'un capteur avait alors été proposée.

Les données issues de la mesure continue de glucose ne reflètent qu'un moment précis de la grossesse (entre la 24 et 28<sup>ème</sup> SA). Nous n'avons donc pas accès au profil glycémique du premier et troisième trimestre, et nous ne savons donc pas si ce profil, plutôt physiologique, reste à l'identique à la fin de la grossesse, moment où l'insulinorésistance est la plus importante.

Enfin, il s'agit d'une étude monocentrique, ce qui peut représenter un biais de sélection. Notre étude pourrait être étendue à d'autres centres, afin d'augmenter l'effectif et valider les résultats observés sur une population plus large et dans d'autres environnements.

## Perspectives

Devant les résultats obtenus dans cette étude concernant les différences des profils glycémiques entre SG et BPG, nous nous fixons comme objectif de vérifier si les résultats concernant les issues néonatales, et notamment concernant le poids des nouveaux nés, sont extrapolables à notre population de SG. Pour cela, on réalisera des analyses combinant les résultats des SG et BPG, afin de vérifier si on retrouve les mêmes corrélations, entre hyperglycémie et risque de LGA et entre hypoglycémie et risque de prématurité et SGA.


Nous réaliserons une revue exhaustive de la littérature concernant les CGM de femmes enceintes non opérées, non diabétiques, afin de comparer leurs données à celles de notre population de SG.

## Conclusion

Cette étude est la première à s'intéresser au profil glycémique des femmes enceintes opérées de Sleeve Gastrectomie grâce à la mesure continue de glucose. On ne retrouve pas l'intensité des anomalies glycémiques décrites auparavant chez les femmes enceintes opérées de Bypass Gastrique, notre population passant significativement plus de temps dans la cible, et moins de temps en dessus et en dessous avec une moindre variabilité glycémique. Les femmes après SG sont plus nombreuses à avoir une prise de poids excessive et moins nombreuses à avoir une prise de poids insuffisante pendant la grossesse, et on observe moins d'hospitalisations. On ne retrouve pas de différence significative concernant la proportion de SGA et LGA, et les issues de grossesse défavorables sont peu nombreuses. Des études supplémentaires seront à mener afin de comprendre si les tendances retrouvées dans l'étude de Gohier et al. (corrélation entre hyperglycémie et prise de poids excessive avec risque de LGA, et entre le temps passé en hypoglycémie et la prise de poids insuffisante avec risque de SGA), sont confirmées dans la population de SG.

Si tel était le cas, et dans la mesure où les anomalies glycémiques sont moins fréquentes après SG qu'après BPG, il s'agirait d'un argument pour proposer une SG plutôt qu'un BPG à une femme jeune avec un éventuel désir de grossesse.

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil  
25.09.2020  
E. SERRANO

  
Professeur Patrick RITZ  
Service Endocrinologie - Maladies Métaboliques - Nutrition  
RPPS : 10002576832  
CHU TOULOUSE - Hôpital Rangueil  
1 avenue du Pr Jean Poulhès - TSA 50032  
31059 TOULOUSE Cedex 9 - Tél. 05 61 32 30 89

## Bibliographie :

1. WHO : Obésité et surpoids, principaux faits. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Obésité : prévention et prise en charge. 2019 Sep 12; Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/priorite-prevention-rester-en-bonne-sante-tout-au-long-de-sa-vie-11031/priorite-prevention-les-mesures-phares-detaillees/article/obesite-prevention-et-prise-en-charge>
3. Flegal KM. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2008. *JAMA*. 2010;303:235.
4. Santoro N, Lasley B, McConnell D, Allsworth J, Crawford S, Gold EB, et al. Body Size and Ethnicity Are Associated with Menstrual Cycle Alterations in Women in the Early Menopausal Transition: The Study of Women's Health across the Nation (SWAN) Daily Hormone Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:2622–31.
5. Luke B, Brown MB, Stern JE, Missmer SA, Fujimoto VY, Leach R, et al. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Hum Reprod*. 2011;26:245–52.
6. Bellver J, Martínez-Conejero JA, Labarta E, Alamá P, Melo MAB, Remohí J, et al. Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2011;95:2335-2341.
7. Metwally M, Ong K, Ledger W, Li T. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril*. 2008;90:714–26.
8. Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, Lau J, et al. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2007;8:385–94.
9. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Bonamy A-KE, Persson M, Wikström A-K, et al. Maternal Obesity and Risk of Preterm Delivery. *JAMA*. 2013;309:2362.
10. Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, Branch W, Casele H, Cox-Gill J, et al. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:457.e1-457.
11. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal Obesity and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007 ;30:2070–6.
12. Hull HR, Dinger MK, Knehans AW, Thompson DM, Fields DA. Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:416.e1-416.
13. Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, Shapiro AL, Harrod CS, Lynch AM, et al. Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *Am J Clin Nutr*. 2015 ;101:302–9.

14. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal Overweight and Obesity and the Risk of Congenital Anomalies: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2009 ;301:636.
15. Catalano PM, Presley L, Minium J, Hauguel-de Mouzon S. Fetuses of Obese Mothers Develop Insulin Resistance in Utero. *Diabetes Care*. 2009 ;32:1076–80.
16. Schauer PR, Hanipah ZN, Rubino F. Metabolic surgery for treating type 2 diabetes mellitus: Now supported by the world’s leading diabetes organizations. *Cleve Clin J Med*. 2017 ;84:S47–56.
17. Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S, Schauer PR, Young JB. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart*. 2012;98:1763–77.
18. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l’adulte. HAS : Haute Autorité de Santé; 2009.
19. Chirurgie de l’obésité : 20 fois plus d’interventions depuis 1997. 2018 ; Available from: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/chirurgie-de-l-obesite-20-fois-plus-d-interventions-depuis-1997>
20. Chung AY, Thompson R, Overby DW, Duke MC, Farrell TM. Sleeve Gastrectomy: Surgical Tips. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2018 ;28:930–7.
21. Escobar-Morreale HF, Santacruz E, Luque-Ramírez M, Botella Carretero JI. Prevalence of ‘obesity-associated gonadal dysfunction’ in severely obese men and women and its resolution after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2017 1;23:390–408.
22. Sarwer DB, Spitzer JC, Wadden TA, Mitchell JE, Lancaster K, Courcoulas A, et al. Changes in Sexual Functioning and Sex Hormone Levels in Women Following Bariatric Surgery. *JAMA Surg*. 2014 ;149:26.
23. Milone M, De Placido G, Musella M, Sosa Fernandez LM, Sosa Fernandez LV, Campana G, et al. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg*. 2016 ;26:443–51.
24. Kwong W, Tomlinson G, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol*. 2018 ;218:573–80.
25. Galazis N, Docheva N, Simillis C, Nicolaidis KH. Maternal and neonatal outcomes in women undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 ;181:45–53.
26. Rottenstreich A, Elchalal U, Kleinstern G, Beglaibter N, Khalaileh A, Elazary R. Maternal and Perinatal Outcomes After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: *Obstet Gynecol*. 2018 ;131:451–6.
27. Akhter Z, Rankin J, Ceulemans D, Ngongalah L, Ackroyd R, Devlieger R, et al. Pregnancy after bariatric surgery and adverse perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019;16:e1002866.
28. Quilliot D, Coupaye M, Gaborit B, Ritz P, Sallé A, Castera V, et al. Grossesses après chirurgie bariatrique: recommandations pour la pratique clinique (groupe BARIA-MAT). *Nutr Clin Métabolisme*. 2019 ;33:254–64.
29. Feichtinger M, Stopp T, Hofmann S, Springer S, Pils S, Kautzky-Willer A, et al. Altered glucose profiles and risk for hypoglycaemia during oral glucose tolerance testing in pregnancies after gastric bypass surgery. *Diabetologia*. 2017 ;60:153–7.



30. Andrade HF de A, Pedrosa W, Diniz M de FHS, Passos VMA. Adverse effects during the oral glucose tolerance test in post-bariatric surgery patients. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60:307–13.
31. Roslin MS, Dudiy Y, Brownlee A, Weiskopf J, Shah P. Response to glucose tolerance testing and solid high carbohydrate challenge: comparison between Roux-en-Y gastric bypass, vertical sleeve gastrectomy, and duodenal switch. *Surg Endosc.* 2014 ;28:91–9.
32. Cosson E, Pigeyre M, Ritz P. Diagnosis and management of patients with significantly abnormal glycaemic profiles during pregnancy after bariatric surgery: PRESAGE (Pregnancy with significantly abnormal glycaemic exposure — bariatric patients). *Diabetes Metab.* 2018;44:376–9.
33. Goldfine AB, Mun EC, Devine E, Bernier R, Baz-Hecht M, Jones DB, et al. Patients with Neuroglycopenia after Gastric Bypass Surgery Have Exaggerated Incretin and Insulin Secretory Responses to a Mixed Meal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 ;92:4678–85.
34. Hanaire H, Bertrand M, Guerci B, Anduze Y, Guillaume E, Ritz P. High Glycemic Variability Assessed by Continuous Glucose Monitoring After Surgical Treatment of Obesity by Gastric Bypass. *Diabetes Technol Ther.* 2011 ;13:625–30.
35. Bonis C, Lorenzini F, Bertrand M, Parant O, Gourdy P, Vaurs C, et al. Glucose Profiles in Pregnant Women After a Gastric Bypass: Findings from Continuous Glucose Monitoring. *Obes Surg.* 2016 ;26:2150–5.
36. Gohier H, Guyard-Boileau B, Tuyeras G, Bertrand M, Coustols M, Parant O, et al. Les anomalies de la glycémie et une prise de poids inadéquate prédisent les issues négatives de la grossesse après chirurgie de l'obésité par bypass gastrique. *Soumis.*
37. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care.* 2008 ;31:1473–8.
38. Vambergue A, Cosson E, Jacqueminet S, Lamotte MF, Lamiche-Lorenzini F, Brunet C, et al. Diabète gestationnel et pandémie SARS-Cov2 (COVID-19). *SFD.* 2020 Apr;
39. Mazze R, Yogev Y, Langer O. Measuring glucose exposure and variability using continuous glucose monitoring in normal and abnormal glucose metabolism in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25:1171–5.
40. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Fox LA, Beck RW, Xing D. Variation of interstitial glucose measurements assessed by continuous glucose monitors in healthy, nondiabetic individuals. *Diabetes Care.* juin 2010;33(6):1297-9.
41. Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat M-V, Vayssiere C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: A French multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 ;194:1042–9.
42. Rottenstreich A, Elazary R, Ezra Y, Kleinstern G, Beglaibter N, Elchalal U. Hypoglycemia during oral glucose tolerance test among post-bariatric surgery pregnant patients: incidence and perinatal significance. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatric Surg.* 2018;14:347–53.
43. Maric T, Kanu C, Muller DC, Tzoulaki I, Johnson MR, Savvidou MD. Fetal growth and fetoplacental circulation in pregnancies following bariatric surgery: a prospective study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2020;127:839–46.

44. Karadağ C, Demircan S, Çalışkan E. Effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on obstetric outcomes within 12 months after surgery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 ;46:266–71.
45. Johansson K, Stephansson O, Neovius M. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2015;372:2267.
46. Leutner M, Klimek P, Göbl C, Bozkurt L, Harreiter J, Husslein P, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) drives postprandial hyperinsulinemic hypoglycemia in pregnant women with a history of Roux-en-Y gastric bypass operation. *Metabolism.* 2019;91:10–7.
47. Laferrere B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, et al. Incretin Levels and Effect Are Markedly Enhanced 1 Month After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2007 ;30:1709–16.
48. 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;55:1890–901.
49. 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 ;93:2479–85.
50. Tharakan G, Behary P, Wewer Albrechtsen NJ, Chahal H, Kenkre J, Miras AD, et al. Roles of increased glycaemic variability, GLP-1 and glucagon in hypoglycaemia after Roux-en-Y gastric bypass. *Eur J Endocrinol.* 2017 ;177:455–64.
51. Bloom SR, Royston CMS, Thomson JamesPS. ENTEROGLUCAGON RELEASE IN THE DUMPING SYNDROME. *The Lancet.* 1972;300:789–91.
52. Tack J. Gastric motor disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:633–44.
53. van Beek AP, Emous M, Laville M, Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management: Dumping syndrome. *Obes Rev.* 2017 ;18:68–85.
54. Capristo E, Panunzi S, De Gaetano A, Spuntarelli V, Bellantone R, Giustacchini P, et al. Incidence of Hypoglycemia After Gastric Bypass vs Sleeve Gastrectomy: A Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 ;103:2136–46.
55. Yousseif A, Emmanuel J, Karra E, Millet Q, Elkalaawy M, Jenkinson AD, et al. Differential Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Gastric Bypass on Appetite, Circulating Acyl-ghrelin, Peptide YY3-36 and Active GLP-1 Levels in Non-diabetic Humans. *Obes Surg.* 2014;24:241–52.
56. Wallenius V, Dirinck E, Fändriks L, Maleckas A, le Roux CW, Thorell A. Glycemic Control after Sleeve Gastrectomy and Roux-En-Y Gastric Bypass in Obese Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. *Obes Surg.* 2018 ;28:1461–72.
57. Koepsell H. Glucose transporters in the small intestine in health and disease. *Pflugers Arch.* 2020;472:1207–48.
58. Bhutta HY, Deelman TE, le Roux CW, Ashley SW, Rhoads DB, Tavakkoli A. Intestinal sweet-sensing pathways and metabolic changes after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2014;307:G588-593.

59. Yan S, Sun F, Li Z, Xiang J, Ding Y, Lu Z, et al. Reduction of intestinal electrogenic glucose absorption after duodenojejunal bypass in a mouse model. *Obes Surg.* 2013;23:1361–9.
60. Xia J, He Q, He M, Xu G, Tang Y, Ren Y. Residual Gastric Dilatation Interferes with Metabolic Improvements Following Sleeve Gastrectomy by Upregulating the Expression of Sodium-Glucose Cotransporter-1. *Obes Surg.* 2019;29:3324–33.
61. Nguyen NQ, Debrececi TL, Bambrick JE, Chia B, Deane AM, Wittert G, et al. Upregulation of intestinal glucose transporters after Roux-en-Y gastric bypass to prevent carbohydrate malabsorption. *Obesity.* 2014;22:2164–71.
62. Baud G, Daoudi M, Hubert T, Raverdy V, Pigeyre M, Hervieux E, et al. Bile Diversion in Roux-en-Y Gastric Bypass Modulates Sodium-Dependent Glucose Intestinal Uptake. *Cell Metabolism.* 2016;23:547–53.
63. Cavin J-B, Couvelard A, Lebtahi R, Ducroc R, Arapis K, Voitellier E, et al. Differences in Alimentary Glucose Absorption and Intestinal Disposal of Blood Glucose After Roux-en-Y Gastric Bypass vs Sleeve Gastrectomy. *Gastroenterology.* 2016;150:454-464.e9.
64. Avcı ME, Şanlıkan F, Çelik M, Avcı A, Kocaer M, Göçmen A. Effects of maternal obesity on antenatal, perinatal and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:2080–3.
65. Denison F, Norwood P, Bhattacharya S, Duffy A, Mahmood T, Morris C, et al. Association between maternal body mass index during pregnancy, short-term morbidity, and increased health service costs: a population-based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2014 ;121:72–82.
66. El-Chaar D, Finkelstein SA, Tu X, Fell DB, Gaudet L, Sylvain J, et al. The Impact of Increasing Obesity Class on Obstetrical Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35:224–33.
67. Joy S, Istwan N, Rhea D, Desch C, Stanziano G. The Impact of Maternal Obesity on the Incidence of Adverse Pregnancy Outcomes in High-Risk Term Pregnancies. *Am J Perinatol.* 2009;26:345–9.
68. Bautista-Castaño I, Henriquez-Sanchez P, Alemán-Perez N, Garcia-Salvador JJ, Gonzalez-Quesada A, García-Hernández JA, et al. Maternal Obesity in Early Pregnancy and Risk of Adverse Outcomes. *Tomé D, editor. PLoS ONE.* 2013 ;8:e80410.

---

## Profil glycémique de la femme enceinte après sleeve gastrectomie par mesure continue de glucose : Etude rétrospective de 34 grossesses suivies au CHU de Toulouse entre 2012 et 2020

---

### RESUME EN FRANÇAIS :

**Contexte :** La chirurgie bariatrique est considérée comme une des techniques les plus efficaces de perte de poids. Elle réduit considérablement le risque de macrosomie, ainsi que de diabète gestationnel (DG) et d'hypertension gravidique. La Sleeve Gastrectomie (SG) est la technique majoritaire actuellement. Des études se sont intéressées au profil glycémique des femmes enceintes après chirurgie de BPG grâce à la mesure continue de glucose (CGM), et notamment l'étude de Gohier et al., mettant en évidence une corrélation entre hyperglycémie et risque de LGA, et hypoglycémie et risque de prématurité et de SGA. Or aucune étude ne s'est intéressée au profil glycémique des femmes opérées de SG par CGM jusqu'à présent.

**Objectif :** Analyse du profil glycémique par CGM et des issues néonatales et maternelles de 34 grossesses après chirurgie de SG, et comparaison aux 122 BPG de l'étude de Gohier et al. en 2018.

**Résultats :** Cette étude montre un profil glycémique proche du physiologique, avec 95,3 % des valeurs dans la cible (60-140 mg/dl), 2,9 % au-dessus et 1,9 % en dessous. Il est significativement différent de celui observé chez les grossesses après BPG. Avec néanmoins une moyenne glycémique comparable (92,9 vs 91,3,  $p = 0,3767$ ), les femmes opérées de SG passent significativement plus de temps dans la cible, et près de 3 fois moins de temps en hyper et en hypoglycémie. Les femmes après SG prennent plus de poids pendant la grossesse, et on retrouve un pourcentage moindre de prises de poids insuffisantes. La comparaison des issues néonatales ne montre pas de différence significative entre SG et BPG, même s'il existe une tendance à un pourcentage moindre d'hospitalisations et de prématurité.

**Conclusion :** Il s'agit de la première étude à s'intéresser au profil glycémique des femmes enceintes après SG par CGM. On retrouve un profil plus physiologique, avec significativement plus de temps dans la cible, et moins en dehors que les BPG. Nous ne retrouvons pas de signal négatif dans l'analyse des issues de grossesses.

---

### TITRE EN ANGLAIS :

Glucose profile of pregnant women after Sleeve Gastrectomy by continuous glucose monitoring : a retrospective study of 34 pregnancies followed at Toulouse University Hospital between 2012 and 2020.

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : grossesse, chirurgie bariatrique, sleeve gastrectomie, profil glycémique, mesure continue de glucose

---

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

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

---

Directeur de thèse : Hélène HANAIRE