4èmes rencontres régionales :
« Obésité tous concernés ! »

CHIRURGIE MÉTABOLIQUE : OÙ EN EST-ON EN 2018 ?

21 septembre 2018

Dr Lucile Moreau-Grangé

Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
CHU Rouen

RELATIONS DIABÈTE ET OBÉSITÉ

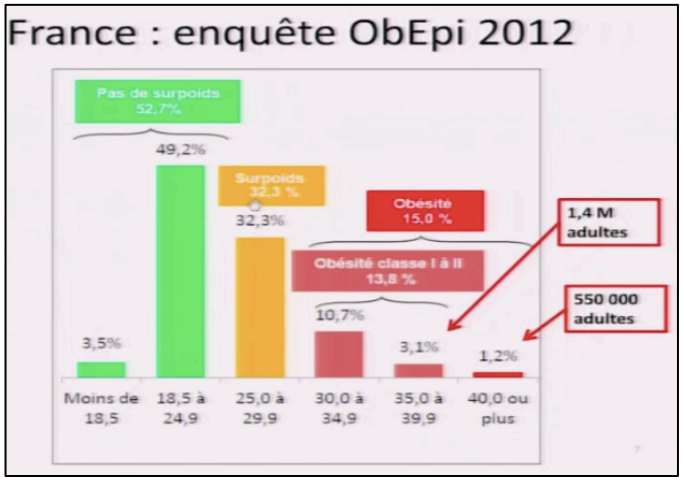
- **<u>Etude Obépi 2012 :</u>**

Prévalence obésité en France : 17% (7 millions de pers), 20% en Normandie

44% de diabètes de type 2

Risque de DT2 x 1.5 pour IMC 25.4-27.2 kg/m2

x 2.4 pour IMC > 27.2 kg/m2

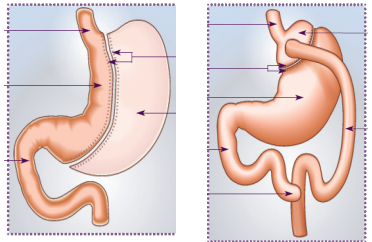


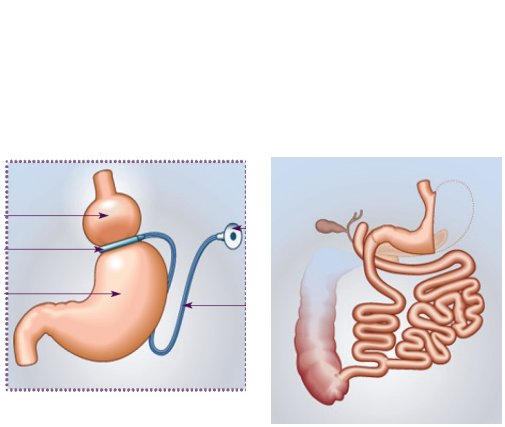
- Progression majeure du diabète de type 2 → MENACE ASSOCIÉE À L'OBESITÉ SEVERE +++

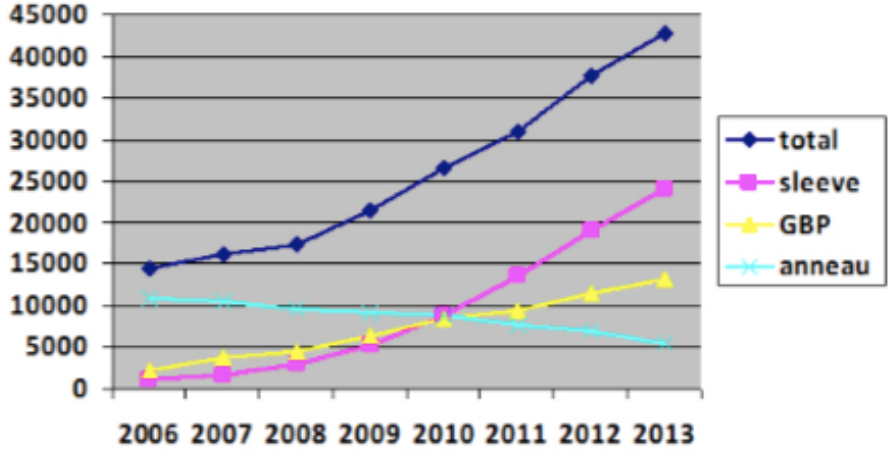
- Effet bénéfique de la perte pondérale sur l'équilibre glycémique des DT2

CHIRURGIE BARIATRIQUE ACTUELLE EN FRANCE

- Nette progression : 60 000 interventions 2016 (3 x depuis 2006)
- 20% de diabétiques de type 2
- Sleeve Gastrectomie (60%) > By Pass (30%) >> Anneau ajustable, dérivation biliopancréatique



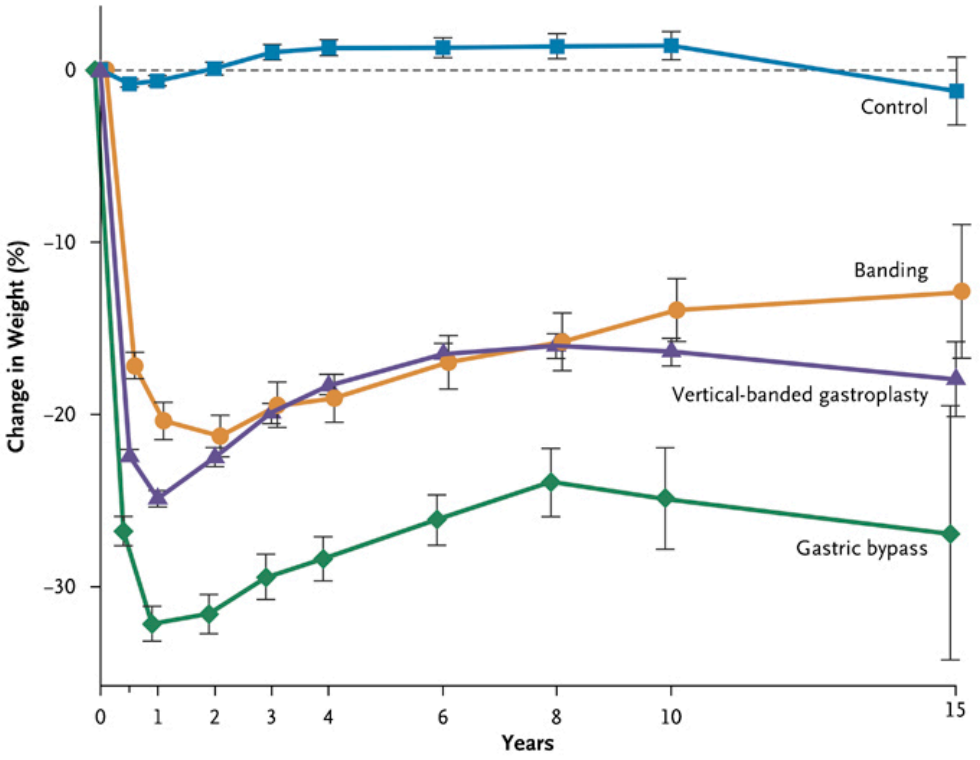




EFFETS DE LA CHIR BARIATRIQUE → POIDS

Traitement le + efficace de l'obésité morbide

→ perte de poids importante et durable



- 14 %

- 16 %

- 25 %

No. Examined									
Control	2037	1768	1660	1553	1490	1281	982	886	190
Banding	376	363	357	328	333	298	267	237	52
Vertical-banded gastroplasty	1369	1298	1244	1121	1086	1004	899	746	108
Gastric bypass	265	245	245	211	209	166	92	58	10

Sjostrom L. et al. N Engl J Med 2007

EFFETS DE LA CHIR BARIATRIQUE → POIDS

- Amélioration de la **qualité de vie**/estime de soi (GBP > SG)
- ↘ des **arthralgies**
- Amélioration du **statut social**
- ↘ de la **mortalité** (40 à 50%)

Et… **effets métaboliques** +++ : GBP > SG

① **COURT TERME POSTOP :**
- Diabète de type 2 (60 à 80%, BP>Sleeve)
- Hypertension artérielle (50 à 85% surtout si HTA récente et peu sévère/BP)

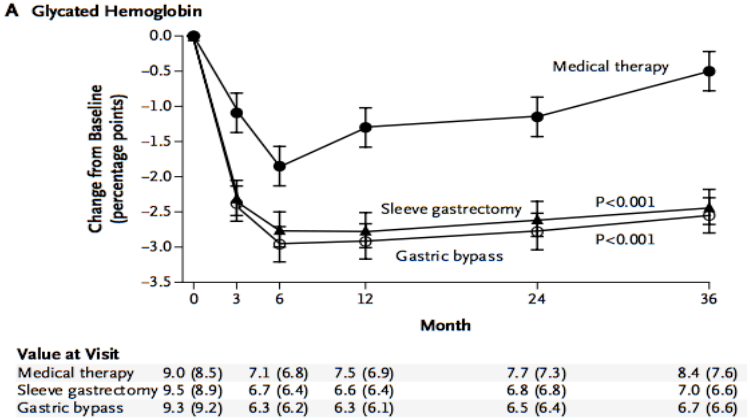
② **MOYEN TERME POSTOP :**
- Dyslipidémie (40 à 70%)
- Syndrome d'apnées du sommeil (60 à 75%) : réévaluation à **M6**
- Stéatose hépatique (> 90% surtout BP)

Arterburn DE et al, JAMA 2015 ; Li J et al, Obes Surg 2016 ; Schauer PR, Diabetes Care 2016

EFFET DE LA CHIR BARIATRIQUE → MÉTABOLIQUE

- **Pories WJ, Ann Surg 1992 et Sjostrom L *et al*, JAMA 2014:**
  - **Impact + rapide du GBP sur le diabète** par rapport à l'obésité
  - **Contrôle efficace du diabète** dès la période post-opératoire immédiate

→ « Diabète = maladie chirurgicale »
→ **Chirurgie métabolique**



- **Amélioration de l'équilibre métabolique = triple cible (HbA1c, PA, LDL)**

A 1 an : - 49% triple cible BP (ac 1.7 médic/j), vs 19% ttt med (ac 4.8 médic/j)
- 75% HbA1c < 7% BP, vs 32% ttt med
- HbA1c moy à 6.3% BP vs 7,8% ttt med

Ikramuddin S et al, JAMA 2013

INDICATIONS DE LA CHIR BARIATRIQUE → MÉTABOLIQUE

*Poids **max** depuis le début de la prise en charge multidisciplinaire*

La chirurgie bariatrique est indiquée par décision collégiale, prise après discussion et concertation pluridisciplinaires (accord professionnel), chez des patients adultes réunissant l'ensemble des conditions suivantes :

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

HAS, recommandations janvier 2009

CONTEXTE CHIRURGIE METABOLIQUE

Obèse diabétique

≠

Diabétique obèse

La chir bariatrique s'oriente vers la chir métabolique :

→ Corriger les désordres métaboliques (amélioration glycémique, réduction des ttt)

→ Plus que de perdre massivement du poids

EFFET DE LA CHIR BARIATRIQUE → DIABÈTE

Référence	Type d'étude	Suivi	Rémission (%)	Récidive (%)
Buchwald, Am J Med, 2009	Métaanalyse (621 études) N=135246	16 ans	78 % SG 71% GBP 96% DBP	ND
Rubino Diabetes Care 2016	Métaanalyse (11 RCT)	5 ans	67% (GBP > SG)	
Schauer NEJM 2014	RCT 3 bras (contrôle/SG/GBP) N=150	3 ans	20% SG 35% GBP	46% SG 38% GBP
Mingrone Lancet 2015	RCT 3 bras (contrôle/GBP/ DBP) N = 60	5 ans	5% GBP * 37% DBP *	53% GBP 37% DBP
Arterburn Obes Surg 2013	Cohorte rétrospective GBP N = 4434	3 et 5 ans	63% à 3 ans 68% à 5 ans	22% à 3 ans 35% à 5 ans
Sjöström JAMA 2014	Cohorte prospective SOS N = 343	10-15 ans	72% à 2 ans 36% à 10 ans 30% à 15 ans	41% à 10 ans 50% à 15 ans
Brethauer Ann Surg 2013	Cohorte rétrospective SG/AG/ GBP N = 217	5 ans	24% *	38% SG 17% GBP 33% AG
Adams JAMA 2012	Cohorte prospective GBP N = 88	6 ans	75% à 2 ans * 62% à 6 ans *	18%

EFFET DE LA CHIR BARIATRIQUE → DIABÈTE

- Rémission du DT2 chez **78% des patients opérés** (anciennes définitions) / 40 à 60% nouvelles définitions, GBP > SG

- A défaut de rémission complète, amélioration significative de l'équilibre glycémique au long cours : **- 2 % d'HbA1c à 3 ans, ↘ significative des ttt**

- Chirurgies >> RHD et traitements médicamenteux intensifs sur la rémission des diabètes pré-existants et la prévention de nouveaux cas

- **Bénéfice médico-économique** : ↘ significative des ttt à court/long termes (65%) + leurs coûts dès la 2ème année post-op

Crémieux PV, Obes Surg 2010 ; Ghiassi S, Surg Obes Relat Dis 2012 ; Brethauer SA Ann Surg 2013 ; Abd E Int J Surg 2014 ; Schauer Pr, Diabetes Care 2016

COMMENT DÉFINIR LA REMISSION ?

- **RÉMISSION à court terme**

	Rémission partielle	Rémission complète
Critères **au bout d'un an** *(d'après Buse JB et al, Diabetes Care 2009)*	Pas de ttt HbA1c < 6.5% GAJ < 1.26 g/l	Pas de ttt HbA1c < 6% (ou limite sup N) GAJ < 1 g/l

- **GUÉRISON ou RÉMISSION PROLONGÉE > 5 ans**

RÉCIDIVE DU DIABÈTE

- **40 à 50%** des patients en rémission vont récidiver à moyen et long terme (jusqu'à 10-15 ans)

- ré↗ HbA1c de 0.6% entre 2 et 5 ans
- Nécessité de reprendre les ADO (arrêtés en post-op) 5 ans après le GBP

- **Même si récurrence du DT2 :**
  - ✓ Équilibre glycémique meilleur
  - ✓ ↘ significative des ttt par rapport au pré-op
  - ✓ ↘ du risque CV au long cours (IDM/AVC)

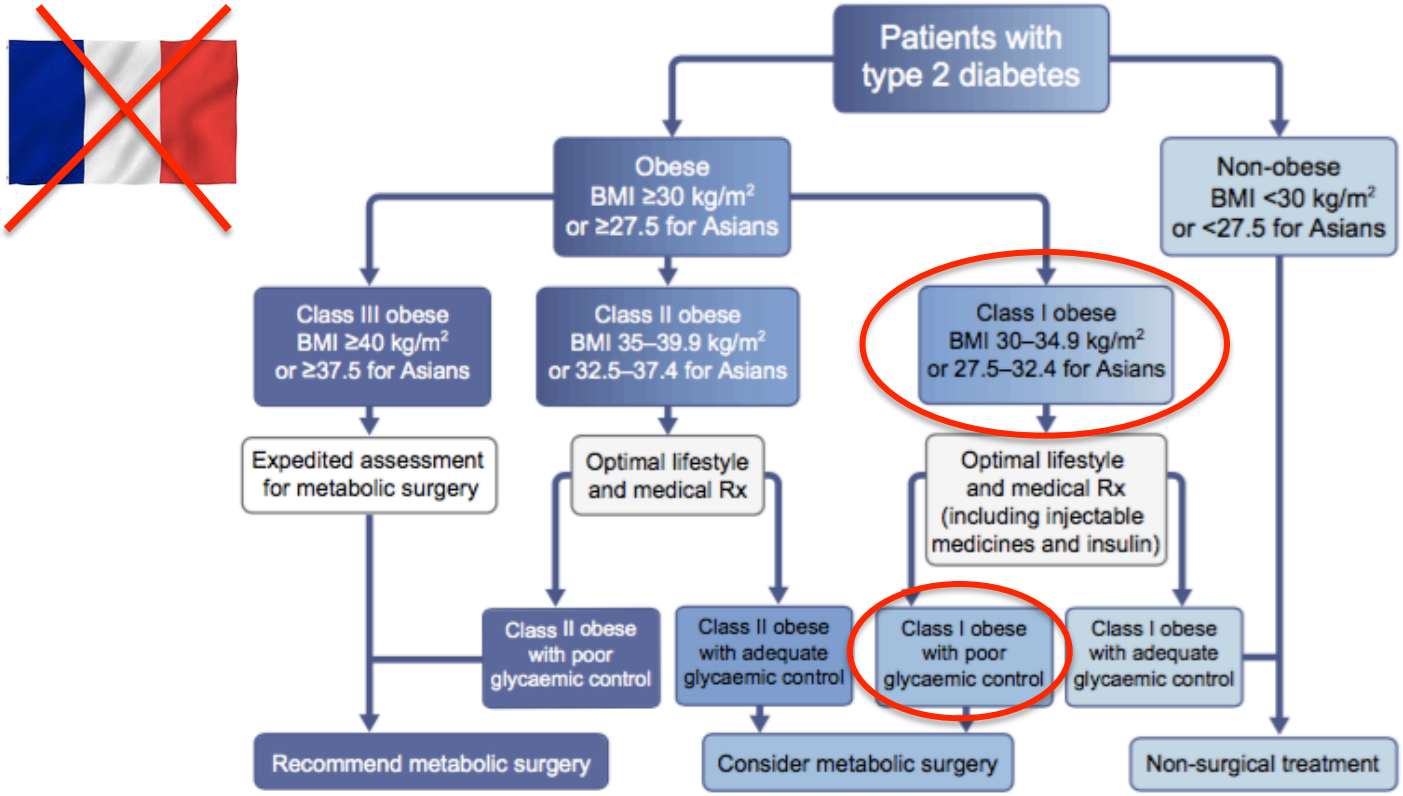
- Principale cause de récidive = **reprise pondérale**

→ **Suivi au long cours +++** (observance aux RHD et activité physique)

Mingrone G et al, Lancet 2016 ; Mingrone G et al, Lancet 2015 ; Dicker D et al, Obes Surg 2016 ; Schauer Pr, Diabetes Care 2016 ; Schauer PR et al, NEJM 2017 ;

Place réelle de la chir métabolique dans l'arsenal thérapeutique du DT2 (efficacité >> ttt médical, sécurité, rentabilité)

Conférence de consensus DSS-II *(second Diabetes Surgery Summit)*



Rubino F, Diabetes Care 2016 ; ADA Diabetes Care 2017

MECANISMES D'AMELIORATION/ REMISSION DU DIABETE ?

- Amélioration glycémique obtenue par le by-pass en Y et la dérivation bilio-pancréatique **avant la perte de poids**

  → **restauration de la régulation hormonale de la prise alimentaire** : ↑ *GLP1*, ↓ *Ghréline (hypothèses « FOREGUT » et « HINDGUT »)*

  → *amélioration de l'insulinosécrétion*

  → *réversibilité de la glucotoxicité*

Rubino F, Diabetes Care 2008 ; Bacchi E et al, Diabetes Care 2012 ; Baud G et al, Cell Metab 2016

MECANISMES D'AMELIORATION/ REMISSION DU DIABETE ?

- Amélioration glycémique obtenue par le by-pass et la dérivation bilio-pancréatique **avant la perte de poids**

  → *restauration de la **régulation hormonale** de la prise alimentaire : ↑ GLP1, ↓ Ghréline*

  → *amélioration insulinosécrétion*

  → *réversibilité de la glucotoxicité*

- **1/3 des patients arrête le traitement antidiabétique 3 jours après l'intervention**
- **Une grande majorité peut l'arrêter dans le mois suivant l'intervention**
- **Arrêt de l'insulinothérapie chez 62% des patients antérieurement traités**

Rubino F, Diabetes Care 2008 ; Bacchi E et al, Diabetes Care 2012 ; Ardestani A et al, Diabetes Care 2015 ; Baud G et al, Cell Metab 2016

MECANISMES D'AMELIORATION/ REMISSION DU DIABETE ?

- Amélioration glycémique obtenue par le by-pass et la dérivation bilio-pancréatique **avant la perte de poids**
  - → *restauration de la **régulation hormonale** de la prise alimentaire : ↑ GLP1, ↓ Ghréline*
  - → *amélioration insulinosécrétion*
  - → *réversibilité de la glucotoxicité*

- **Restriction calorique**, troubles digestifs éventuels
- La **perte de poids** mais effet après plusieurs mois *(↓ insulinorésistance)*
- **Activité physique** *(préop et reprise 1 mois ½ à 2 mois postop)*
- **Lien sels biliaires/absorption intestinale glucose**
- **Modification de la néoglucogenèse intestinale**
- **Modification de la flore intestinale avec diminution des *firmicutes***

Rubino F, Diabetes Care 2008 ; Bacchi E et al, Diabetes Care 2012 ; Baud G et al, Cell Metab 2016

EFFET RADICAL ET RAPIDE de la CHIRURGIE (BP > Sleeve) SUR LE DIABETE +++

Prévenir :

-le risque d'**hypoglycémies**
-l'aggravation d'une **rétinopathie** pré-existante
-l'aggravation d'une **neuropathie douloureuse** pré-existante

FACTEURS DE REMISSION DU DIABETE

-**Durée du diabète** < 5 ans

-**Pas d'insulinothérapie préalable**

-**Diabète bien équilibré préop**, non ou peu compliqué

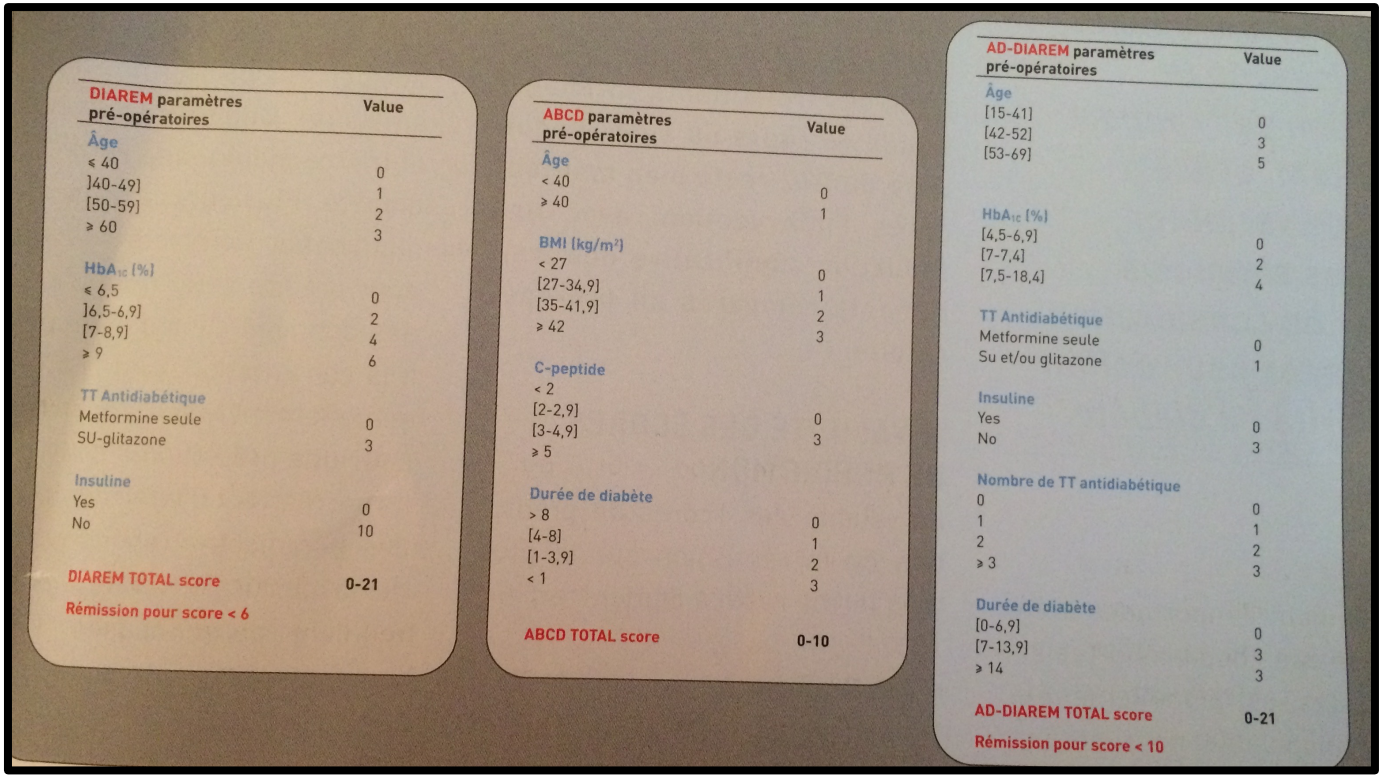
-**Taux de peptide C normal**

-**Perte de poids** importante et durable postop

-**Type de chirurgie** : By-pass > Sleeve > Anneau

Arterburn DE et al, Obes Surg 2013 ; Dixon JB et al, Diabetes Care 2013

SCORES CLINIQUES DE PREDICTION



DIAREM paramètres pré-opératoires	Value
Âge	
⩽ 40	0
]40-49]	1
[50-59]	2
⩾ 60	3
HbA_{1c} (%)	
⩽ 6,5	0
]6,5-6,9]	2
[7-8,9]	4
⩾ 9	6
TT Antidiabétique	
Metformine seule	0
SU-glitazone	3
Insuline	
Yes	0
No	10
DIAREM TOTAL score	**0-21**
Rémission pour score < 6	

ABCD paramètres pré-opératoires	Value
Âge	
< 40	0
⩾ 40	1
BMI (kg/m^2)	
< 27	0
[27-34,9]	1
[35-41,9]	2
⩾ 42	3
C-peptide	
< 2	
[2-2,9]	0
[3-4,9]	3
⩾ 5	
Durée de diabète	
> 8	0
[4-8]	1
[1-3,9]	2
< 1	3
ABCD TOTAL score	**0-10**

AD-DIAREM paramètres pré-opératoires	Value
Âge	
[15-41]	0
[42-52]	3
[53-69]	5
HbA_{1c} (%)	
[4,5-6,9]	0
[7-7,4]	2
[7,5-18,4]	4
TT Antidiabétique	
Metformine seule	0
Su et/ou glitazone	1
Insuline	
Yes	0
No	3
Nombre de TT antidiabétique	
0	0
1	1
2	2
⩾ 3	3
Durée de diabète	
[0-6,9]	0
[7-13,9]	3
⩾ 14	3
AD-DIAREM TOTAL score	**0-21**
Rémission pour score < 10	

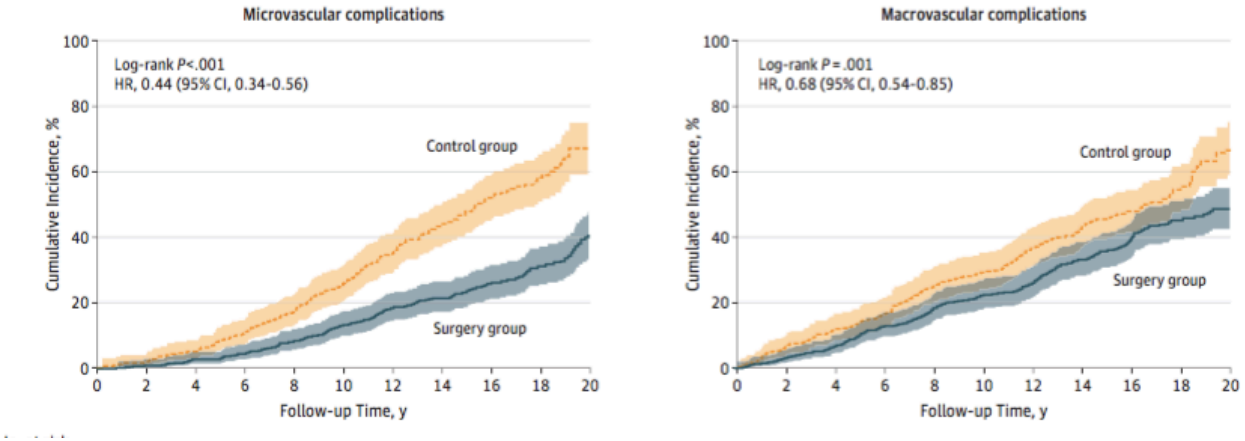
- **Ad-DiaRem** = score le + précis pour une prédiction à court terme ++

→ utiles pour **informer le patient des bénéfices** attendus potentiels de la chirurgie sur le diabète de façon personnalisée

→ permettent de **planifier un suivi adapté** à chaque patient

- Nécessité de nouveaux scores pour prédire de manière + fiable les résultats à long terme

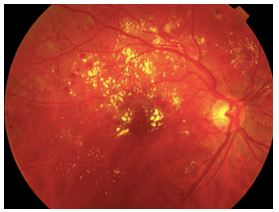
CHIR BARIATRIQUE ET COMPLICATIONS DU DIABÈTE



- ↘ du risque de microangiopathie de 63%
- ↘ du risque de macroangiopathie de 48%
- ↘ de la mortalité de 79%

Sjostrom L et al, JAMA 2014 ; Sheng B et al, Ob Surg 2017 ; Lent MR et al, Diabetes Care 2017 ; O'Brien R et al, Ann Intern Med 2018

RETINOPATHIE



- **<u>Si RD pré-op :</u>**

- aggravation dans 23% des cas
- amélioration dans 20% des cas

- **<u>Si RD non proliférante sévère ou RD proliférante pré-op</u>**

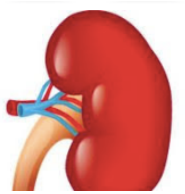
→ PAS DE CHIR ++

→ Traitement de la RD (laser)

→ Prévoir un Fond d'œil dans les 3 mois pré-op et 3 mois post-op

Murphy et al diabet medicine 2015 ; Merlotti C et al, Obes Rev 2017 ; Chen Y et al, Eye (Lond) 2017

NEPHROPATHIE



✓ ↘ néphropathie diabétique dans 50% des cas

Surtout après SG (80% à 3 ans) *vs* GBP (62%)

✓ Stabilisation ds 47% des cas

✓ Peu d'étude sur la fonction rénale à long terme

Corcelles R et al, Eur J of endocrinol 2016 ; Brethauer SA et al, Ann Surg 2013 ; Schauer PR et al, NEJM 2014 ; O'Brien R et al, Ann Intern Med 2018 ; Bilha SC et al, Obes Surg 2018

COMPLICATIONS MACROVASCULAIRES

- ↘ de **25% les évènements CV à 20 ans** (IDM++)(GBP et SG)

- ↘ morbidité CV surtout par amélioration des paramètres lipidiques > perte de poids

Seul traitement qui ↘ surmortalité liée au diabète par rapport au traitement intensif medical +++

Romeo S et al, Diabetes Care 2012 ; Chen Y et al Ann Surg 2015 ; Schauer DP et al, Ann Surg 2015

QUI OPÉRER DE CHIR MÉTABOLIQUE ?

BMI ≥ 40 ou ≥ 35 avec comorbidités

Informations du patient/**motivation**

CONTRE-INDICATIONS relatives liées au diabète

- HbA1c > 9% : différer le bloc
- Rétinopathie non proliférante sévère ou proliférante

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

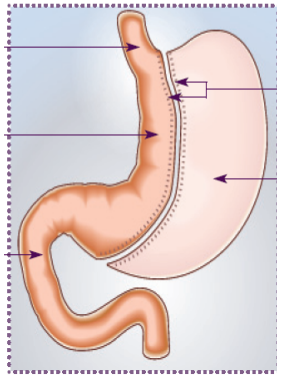
- les troubles cognitifs ou mentaux sévères ;
- les troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire ;
- l'incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical prolongé ;
- la dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives licites et illicites ;
- l'absence de prise en charge médicale préalable identifiée ;
- les maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme ;
- les contre-indications à l'anesthésie générale.

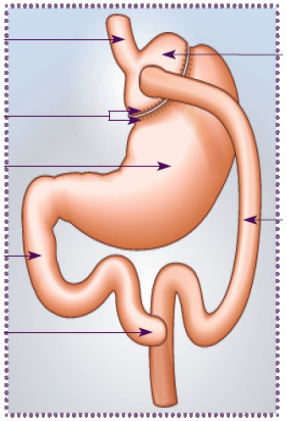
RISQUE OPÉRATOIRE

- Complications (fistule, hémorragie…)
- Mortalité peropératoire (0.08% SG, 0.1% GBP)

Tabac
Contraception

QUELLE TECHNIQUE CHIRURGICALE ?





→ **Faisceau d'arguments +++** :

1) « classiques »
2) propres au diabète

SLEEVE

INDICATIONS

- Sujets jeunes +++
- Jeunes femmes (grossesses ultérieures)
- Hyperphagie +++
- 65 ans
- BMI > 50 (→ escalade thérapeutique)
- Pré-greffe rénale

Recul 5 à 10 ans
Durée op < 1h

CONTRE-INDICATIONS

- Endobrachyoesophage
- Oesophagite stade 3/varices
- Hernie hiatale (CI RELATIVE = la traiter avant sleeve ou préférer BP)

EFFICACITE

PEP : 60% à 5 et 10 ans, > 50% au long cours

PEP : (poids To – poids Tx) x 100 / (poids To – poids calculé pour BMI à 25 ac sa taille)

COMPLICATIONS

- RGO (30%), constipation postop
- Irréversibilité du montage
- Fistule 1% (!!!! tabac)
- Hémorragies 2-3%

BY-PASS

Recul > 30 ans
Durée op 1H30-3h

INDICATIONS

- Comorbidités (HTA, dyslip)
- Grignotages sucrés
- Conso importante de liquides
- Possibilité de suivis réguliers et d'observance aux supplémentations
- RGO, oesophagite sévère

CONTRE-INDICATIONS

- MICI
- Mdies estomac/duodénum *(Biermer, Ménétrier, UGD, gastrite chronique métaplasie intestinale)*
- ATCD familial cancer gastrique
- Perturbations absorption médicaments chroniques
- Compréhension/observance limite, précarité (compléments non remboursés)
- Adhérences multiples du grêle

EFFICACITE

- PEP : 65% à 5 ans, **le + efficace pour perte à long terme**
- **Efficaces sur autres comorbidités ++** : HTA, dyslipidémies, SAS, stéatose, atténuation douleurs articulaires…

COMPLICATIONS

- Carences nutritionnelles (fer, B12, B9, vitD…)
- Dumping syndrome
- Chir : hernies internes, fistules 2 à 4%, hémorragies 2 à 3%, lithiases biliaires

EFFETS PROPRES SUR LE DIABETE

SLEEVE	BY-PASS
Efficacité comparable sur les rémissions à court terme (2 ans)	
• Résolution diabète au long cours : 66% à 5 ans, **32 à 40% à 10 ans**	•↘ + rapide des glycémies post-op • Résolution diabète au long cours : 71 à 88% à 5 ans, **40 à 80% à 10 ans** • Efficaces sur autres comorbidités métaboliques ++

BY PASS > SLEEVE (mais recul insuffisant)

Buchwald H et al, Am J Med 2009 ; Caiazzo et al, J Visc Surg 2013 ; Suter M et al, Ann Surg 2011 ; Golomb I et al, JAMA Surg 2015 ; Noel P et al, Obesite 2016 ; Cummings DE, Diabetologia 2018

SLEEVE

- Diabète type 2 récent, ADO seuls, non compliqué
- BMI ↑↑
- Jeune femme

BY-PASS

- Diabète type 2 ancien, insulinottt
- Grignotages sucrés
- Sd métabolique majeur
- BMI < 50

ET…. CHOIX DU PATIENT !!

+ DÉCISION RCP locale

PRISE EN CHARGE PÉRI-OPERATOIRE DU DIABETE DE TYPE 2

Pas de recos actuelles françaises spécifiques
→ **Propositions d'experts**

SFAR/SFD été 2016

« RECOMMANDATIONS PRÉ-OP »

- **Equilibration glycémique optimale** indispensable
(HbA1c < 7% ou 7 à 8% si diabète ancien)

  → **HbA1c > 9% : différer le bloc**

- **Education autocontrôles** glycémiques, gestion des **hypoglycémies**

- **Fond d'œil** à contrôler dans les 3 mois préop +++

  → **si RDNPS ou RDPS : différer le bloc**

- Consultation **cardiologique** si FDR CV

« RECOMMANDATIONS PÉRI-OP »

- ✓ Arrêt des anti-diabétiques oraux le jour de la chir (sauf metformine 48h avant)

- ✓ Relais par insulinothérapie IV

Obj glycémiques 1.4 à 1.8 g/l

« RECOMMANDATIONS POST-OP (1) »

✓ **Adaptation thérapeutique :**

- **METFORMINE :**

↘ posologie *(tolérance digestive, taille des cp, biodisponibilité ↑)*

- **ARRET des SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS/GLINIDES (ou ÷ dose par 2)** *(risque hypos)*

- **ARRET des ANALOGUES GLP1** *(intolérance digestive, nausées)*

- **INHIBITEURS DPP4 :** reprise possible

✓ **autosurveillance glycémique** 1ères semaines post-op

✓ prévoir **CS MT/Diabétologue à M1** (carnet), FO à M3

POST-OP INSULINE

- **Forte diminution des doses d'insuline, tenir compte des troubles dig éventuels**

  ↘ 50% doses insuline basale

  ↘ 50% dose d'insuline prandiale si repas, +/- faire en fin de repas
  Pas de bolus si pas de repas

- **Intensification des contrôles dextros**

OBJECTIFS :

GAJ 0.8 à 1.2 g/l
GPP < 1.4 g/l

- **Possibilité d'arrêter insulinothérapie en post-op si DT2 récent/besoins faibles et si BP** (≠ arrêt progressif post-Sleeve)

- Transfert des patients insulinés (Sleeve/BP) en Diabétologie

« RECOMMANDATIONS POST-OP (2) »

EVITER LES RISQUES A LONG TERME :

1. Récidive du diabète :

HbA1c /3 mois, puis 2/an A VIE (surtout si reprise pondérale)

Possibilités de reprendre analogues GLP1 après M1

2. Evolution des complications du diabète même si rémission :

→ Poursuite suivi des complications micro et macroangiopathiques

→ Fond d'œil à 3 mois postop ++

→ Espacer après rémission > 5 ans

3. Apparition d'hypoglycémies même sans hypoglycémiants

→ Education sur les signes d'alerte, autocontrôles

4. CO efficace au moins 12-18 mois

CONCLUSION

- **Efficacité nette et au long cours de la chirurgie bariatrique (By-Pass > Sleeve)** sur :
  - Le traitement du diabète dans l'obésité sévère
  - Les complications micro-angiopathiques du diabète
  - Le taux de survenue des évènements CV et la mortalité
  - La perte de poids

- **Chirurgie métabolique en plein essor = arsenal thérapeutique du diabète de type 2**

- Prévenir les complications liés à l'amélioration glycémique rapide post-opératoire : **hypoglycémies et aggravation d'une rétinopathie**

- Nécessité d'un **suivi au long cours** (risque **récidives**)

→ optimiser l'équilibre glycémique 1ère année post-op = meilleure rémission de diabète