

Diabète et obésité : quelle est la meilleure modalité pour la perte de poids?

Mirna Azar, MD

Endocrinologie et Métabolisme

Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal – Université de Montréal

Diplomate of the American Board of Obesity Medicine

Le 6 décembre 2019

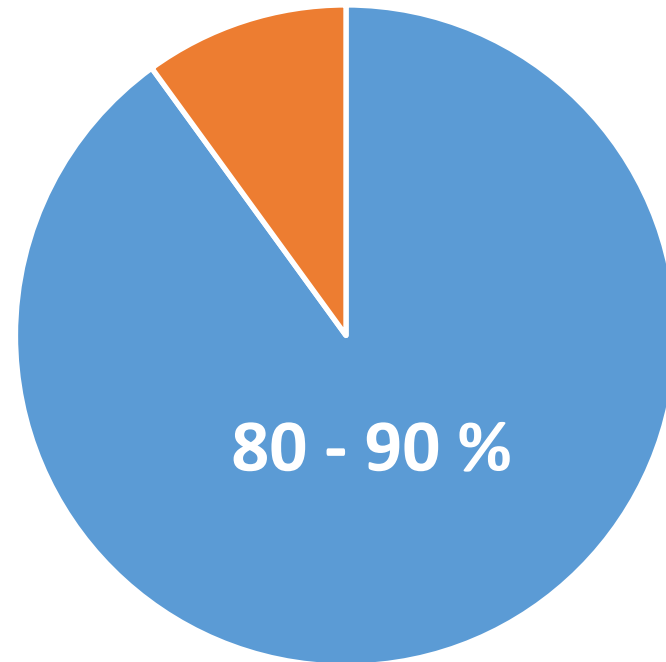
Diabète et obésité : quelle est la meilleure modalité pour la perte de poids?

Au terme de cette présentation, les participants pourront :

- Connaître les médicaments associés avec une perte de poids chez les patients avec diabète de type 2
- Connaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur la rémission du diabète et la perte de poids
- Comparer les différentes modalités de traitement, soient le changement des habitudes de vie, la pharmacothérapie et la chirurgie bariatrique

Pourcentage de la population avec diabète de type 2 ayant un surpoids

Population avec diabète de type 2



■ Avec excès de poids ■ Poids sain

Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes

Obésité	IMC (kg/m ²)	Risque de problème de santé
IMC normal	18.5-24.9	Le plus faible
Excès de poids	25-29.9	Risque accru
Classe 1	30-34.9	Élevé
Classe 2	35-39.9	Très élevé
Classe 3	≥ 40	Extrêmement élevé

Tour de taille et risque de problèmes de santé

	Amérique du Nord	Asiatique Amérique du Sud/centrale	Européen Africain Moyen-Orient
Hommes	≥ 102 cm	≥ 90 cm	≥ 94 cm
Femmes	≥ 88 cm	≥ 80 cm	≥ 80 cm

Cible de perte de poids

Une perte de poids de 5-10 % du poids initial peut améliorer la sensibilité à l'insuline et la maîtrise de la glycémie.

Traitement de l'obésité



Diabète et obésité : quelle est la meilleure modalité pour la perte de poids?

Au terme de cette présentation, les participants pourront :

- Connaître les médicaments associés avec une perte de poids chez les patients avec diabète de type 2
- Connaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur la rémission du diabète et la perte de poids
- Comparer les différentes modalités de traitement, soient le changement des habitudes de vie, la pharmacothérapie et la chirurgie bariatrique

Médicaments disponibles au Canada

Orlistat (Xenical)
120 mg po TID

Liraglutide (Saxenda)
3 mg s/c die

Naltrexone-Bupropion
(Contrave)
32 mg/360 mg po bid

Indications: IMC ≥ 27 avec comorbidités ou IMC ≥ 30

Note: Cesser si pas de perte de poids d'au moins 5 %
après 3 mois de traitement

Médicaments disponibles au Canada

	Orlistat (Xenical)	Liraglutide 3 mg (Saxenda)	Naltrexone-Bupropion (Contrave)
Mode d'action	Inhibiteur réversible de la lipase	Analogue du GLP-1	Antagoniste récepteur opioïdes-IRDN
Effet clinique	Diminution de l'absorption des graisses	Augmentation de la satiété et diminution de la vidange gastrique	Diminution de la faim
Effets secondaires	Stéatorrhée, flatulences	Nausées, Cholélithiases, pancréatites	Nausées, constipation, Céphalées, HTA
C.-I.	Grossesse Allaitement Syndrome de malabsorption	Grossesse et allaitement Cancer médullaire de la thyroïde	Grossesse et allaitement HTA mal contrôlée Usage concomitant d'anti-dépresseurs ou anti-psychotiques
Dose	120 mg po tid	3 mg s/c die	32 mg/360 mg po bid

Perte de poids avec la pharmacothérapie

Perte de poids	Proportion de patients
≥ 5 % à 1 an	2/3
≥ 10 % à 1 an	1/3

Maintien	Liraglutide (3 ans)	Orlistat (4 ans)
≥ 5 %	50 %	45 %
≥ 10 %	25 %	21 %

1. Pi-Sunyer et coll. *NEJM* 2015;373(1):11-22. 4.
2. Torgerson JS et coll. *Diabetes Care* 2004;27:155-61

Naltrexone-Bupropion

Étude randomisée contrôlée

N= 265 sous naltrexone-bupropion

N= 159 sous placebo

Inclusion: diabète type 2, A1C entre 7-10 %

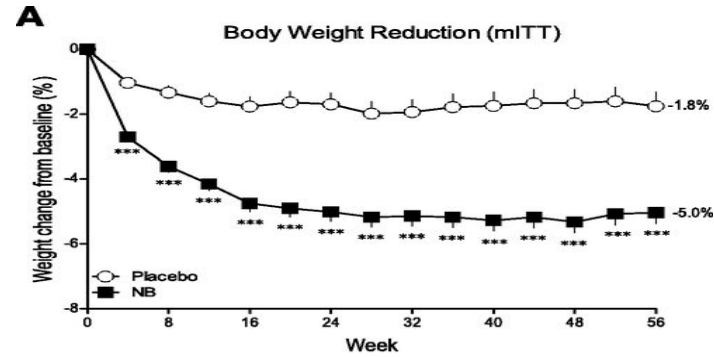
IMC entre 27 et 45

Hollander et al, Effects of Naltrexone Sustained- Release/Bupropion Sustained-Release Combination Therapy on Body Weight and Glycemic Parameters in Overweight and Obese Patients With Type 2 Diabetes, Diabetes Care 2013 Dec; 36(12): 4022-4029

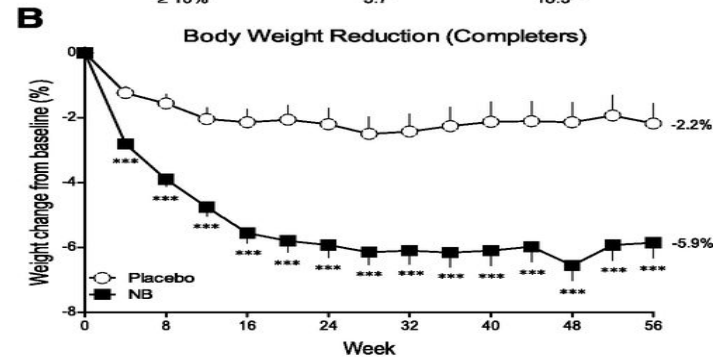
	Randomized		mITT	
	Placebo	NB	Placebo	NB
N	170	335	159	265
Age (years)	53.5 ± 9.8	54.0 ± 9.1	53.8 ± 9.7	53.9 ± 9.2
Sex (% female)	52.9	58.2	52.8	54.3
Race (% white/black/other)†	82.4/10.6/7.0	77.9/18.8/3.3	83.0/10.7/6.3	78.1/19.2/2.7
Weight (kg)	105.1 ± 17.0	104.2 ± 18.9	105.0 ± 17.1	106.3 ± 19.1
BMI (kg/m ²)	36.4 ± 4.5	36.4 ± 4.8	36.3 ± 4.5	36.7 ± 4.8
HbA _{1c} (%)	8.0 ± 0.9	8.0 ± 0.8	8.0 ± 0.9	8.0 ± 0.8
Dyslipidemia (% yes)††	85.3	83.6	85.5	82.6
Sulfonylurea use (%)†††	48.8	46.6	49.1	49.1
Thiazolidinedione use (%)†††	30.6	30.7	31.4	31.3
Metformin use (%)	76.5	78.5	76.7	79.6
Systolic blood pressure (mmHg)	124.7 ± 9.7	125.3 ± 10.9	124.5 ± 9.6	125.0 ± 11.0
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.6 ± 7.0	77.3 ± 7.5	77.4 ± 7.1	77.5 ± 7.5
Pulse rate (bpm)	73.2 ± 9.1	73.0 ± 8.7	73.1 ± 9.1	72.9 ± 8.3
IDS-SR total score	7.7 ± 5.7	8.1 ± 5.7	7.8 ± 5.7	8.2 ± 5.9

Data are means ± SD unless otherwise indicated. Percentages may not add up to 100 owing to rounding. †A significant difference between treatment groups existed for race, although the % of white patients did not significantly differ between treatment groups. There were no significant differences between placebo and NB treatment arms (randomized and mITT) for any other baseline/demographic value. ††Diagnosed at baseline with dyslipidemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, hyperlipidemia, or low HDL-C or had at least one of the following values prior to first dose of study drug: triglyceride ≥200 mg/dL, LDL-C ≥160 mg/dL, total cholesterol ≥240 mg/dL, and HDL cholesterol <40 mg/dL. †††Sulfonylurea medications included avandaryl, glibenclamide, glimepiride, glipizide, and tolazamide; thiazolidinedione medications included avandaryl, pioglitazone, rosiglitazone, troglitazone.

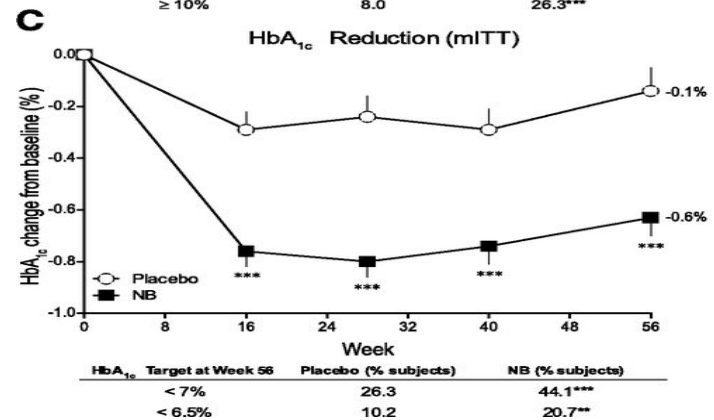
A: Body weight change from baseline in the mITT LOCF population.



Poids (ITT): -5 % vs -1.8 % $p < 0.001$



Poids : -5.9 % vs -2.2% $p < 0.001$

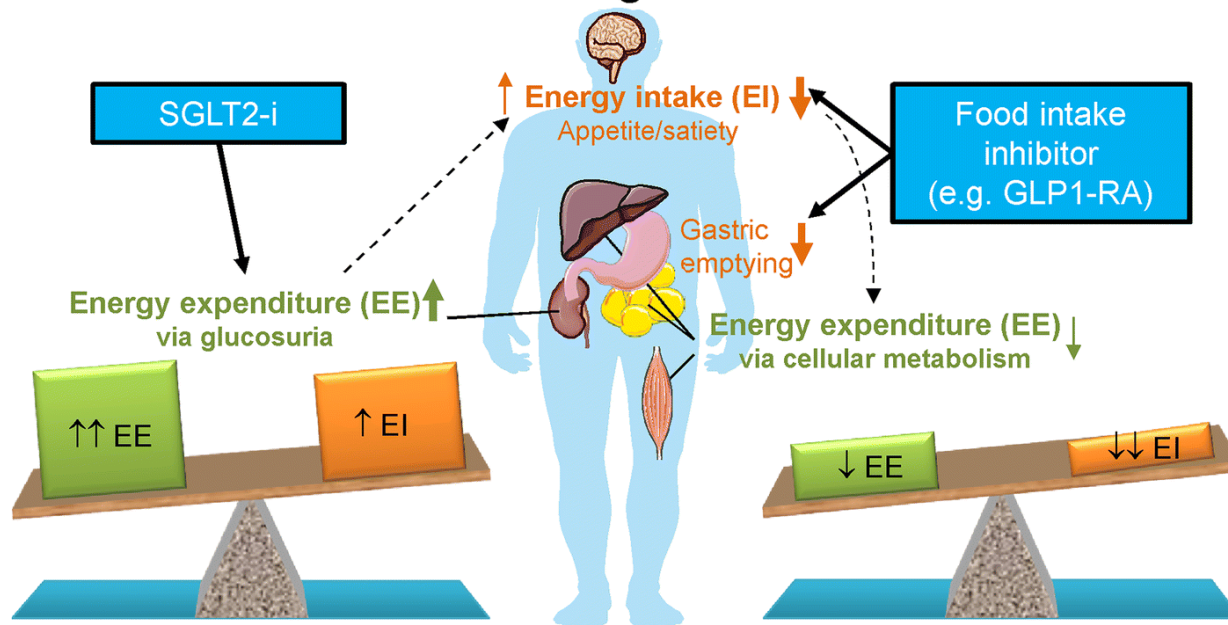
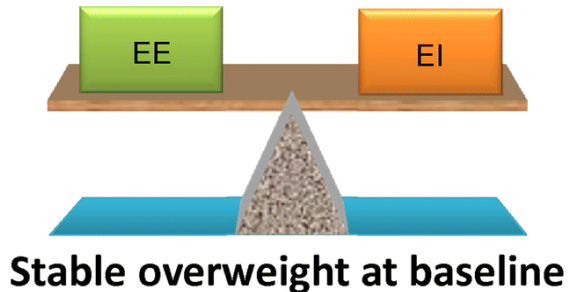


HbA1C: -0.6 % vs -0.1 % $p < 0.001$

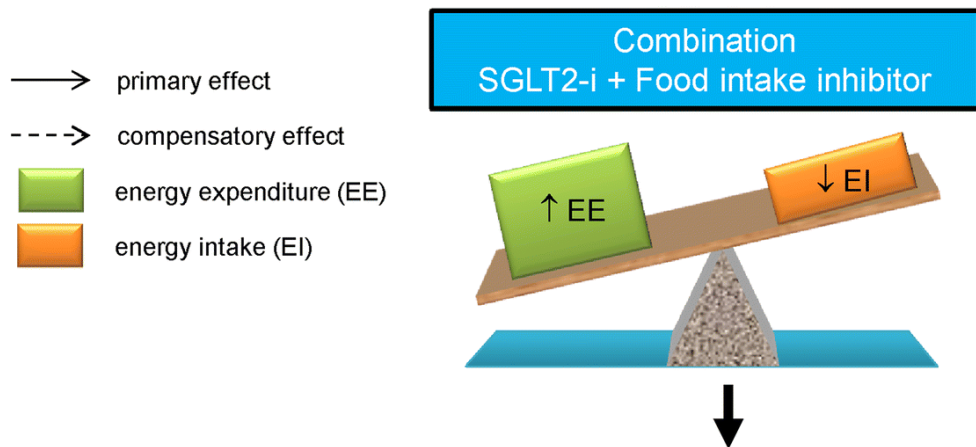
Effet sur le poids de la pharmacothérapie pour le diabète de type 2

Prise de poids	Effet neutre	Perte de poids
Insuline	Metformin	Agonistes GLP1
TZD	Inhibiteurs alpha-glucosidase	Inhibiteurs SGLT2
Sulfonylurées	Inhibiteurs DPP4	
Meglitinides		

**Il faut tenir compte de l'effet sur le poids lors du choix de traitement pour le diabète Grade D (Consensus)*



Glycosurie =
Diminution
de 300 à 400
kcal/jour



Weight loss after combination treatment

Pereira, Emerging Role of SGLT-2 Inhibitors for the Treatment of Obesity, *Drugs* (2019) 79:219–230

Variabilité de la perte de poids avec les médicaments

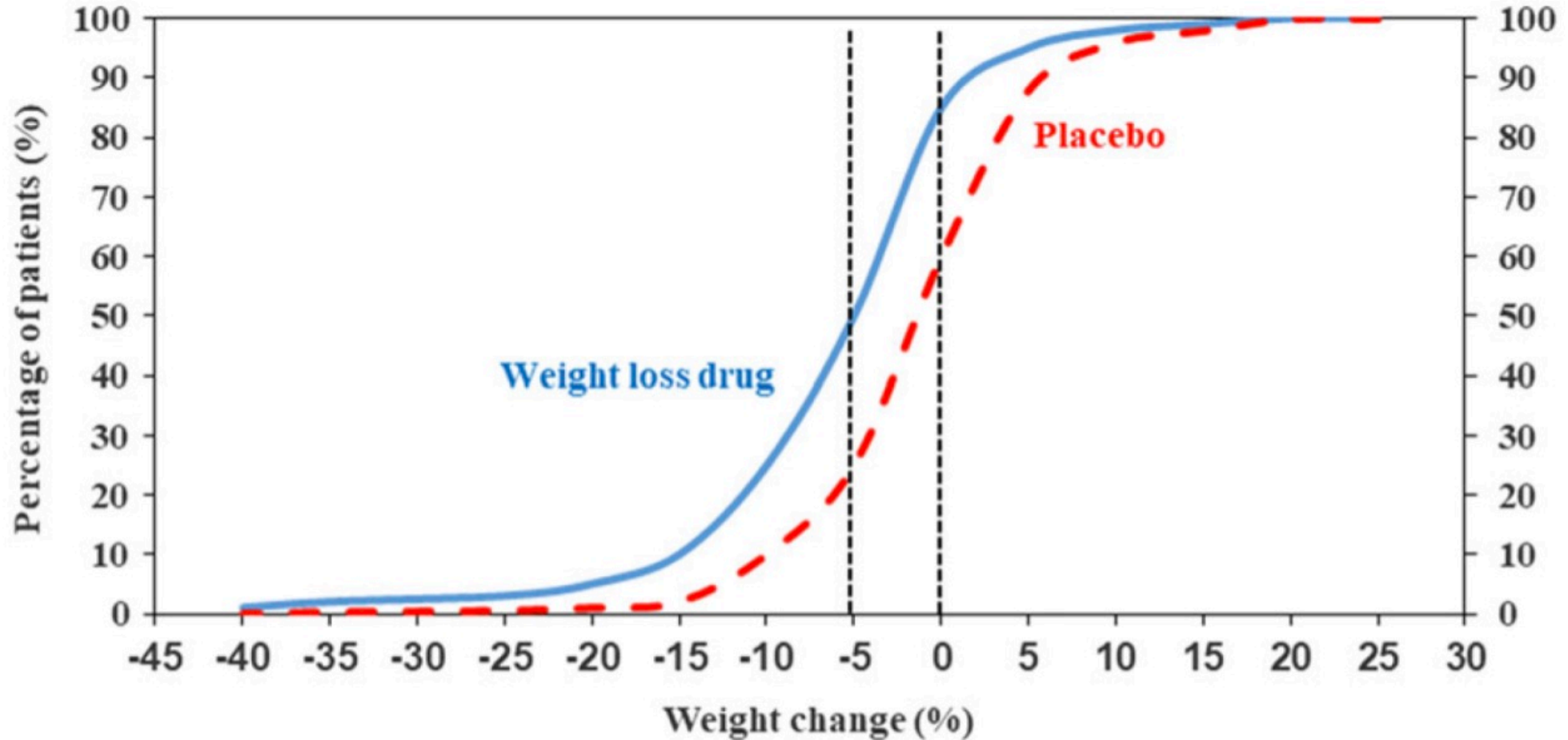


TABLE 1 Weight change achieved in published Phase III trials with available glucagon-like peptide receptor agonists (GLP-1 RAs) and sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i)

Drug	Properties	Route of Administration/Dosing	Weight Change in T2DM Trials: Absolute (kg)
GLP-1 RA			
Dulaglutide	GLP-1 RA peptide fused to IgG4 molecule	sc 0.75-1.5 mg weekly	-0.8 to 2.9 ¹²
Exenatide	39 AA peptide	sc 5-10mcg bd	-1.4 to 4 ¹³⁻¹⁸
Exenatide-QW	Encapsulated in biodegradable polymer microspheres	sc 2 mg weekly	-1.6 to 3.7 ^{12,13,18}
Liraglutide	C-16 fatty acid to lys26, non-covalent bond to albumin	sc 1.2 mg-1.8 mg od	-2 to 5.0 ^{11,14,19-21}
Liraglutide	C-16 fatty acid to lys26, non-covalent bond to albumin	sc titrate in 0.6 mg weekly increments to 3 mg od	-6.0 ¹⁹
Lixisenatide	44 AA derivative of exenatide	sc 10-20mcg od	-1.3 to 3.0 ¹⁵
SGLT2i			
	SGLT2:SGLT1 relative specificity		
Canagliflozin	200	po 100-300 mg od	-2.5 to 4.0 ^{22,23}
Dapagliflozin	1,200	po 5-10 mg od	-2.65 to 3.2 ²⁴⁻²⁷
Empagliflozin	2,500	po 10-25 mg od	-2.08 to 2.5 ^{28,29}
Ertugliflozin	2,235	po 5-10 mg od	-2.5 to 3.5 ³⁰⁻³²

Abbreviations: bd, twice daily; od, once daily; po, oral; sc, subcutaneous. These data are from separately published studies and, therefore, are not intended to indicate comparative efficacy.

Pharmacothérapie et perte de poids chez les patients avec diabète de type 2

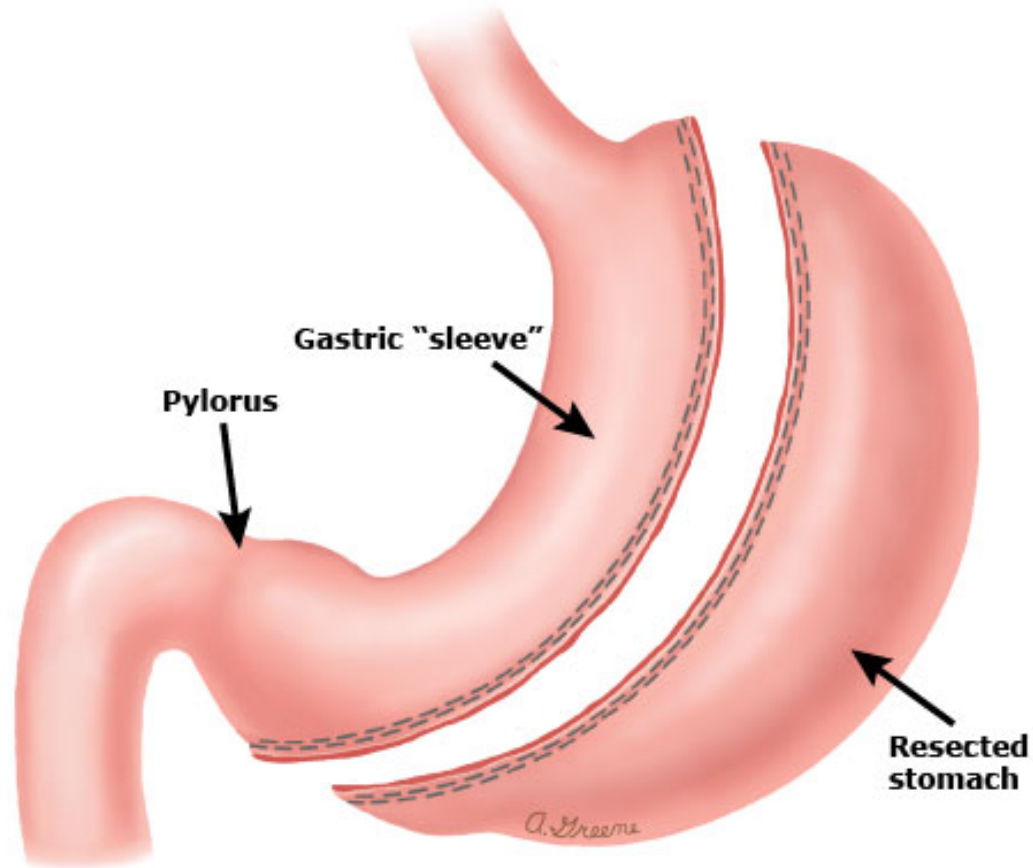
- La perte de poids reliée aux médicaments est modeste
- Il existe une variabilité dans la réponse à un médicament (répondants versus non-répondants)
- Les deux classes d'hypoglycémifiants oraux associés avec une perte de poids sont les inhibiteurs SGLT2 et les agonistes GLP1

Diabète et obésité : quelle est la meilleure modalité pour la perte de poids?

Au terme de cette présentation, les participants pourront :

- Connaître les médicaments associés avec une perte de poids chez les patients avec diabète de type 2
- Connaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur la rémission du diabète et la perte de poids
- Comparer les différentes modalités de traitement, soient le changement des habitudes de vie, la pharmacothérapie et la chirurgie bariatrique

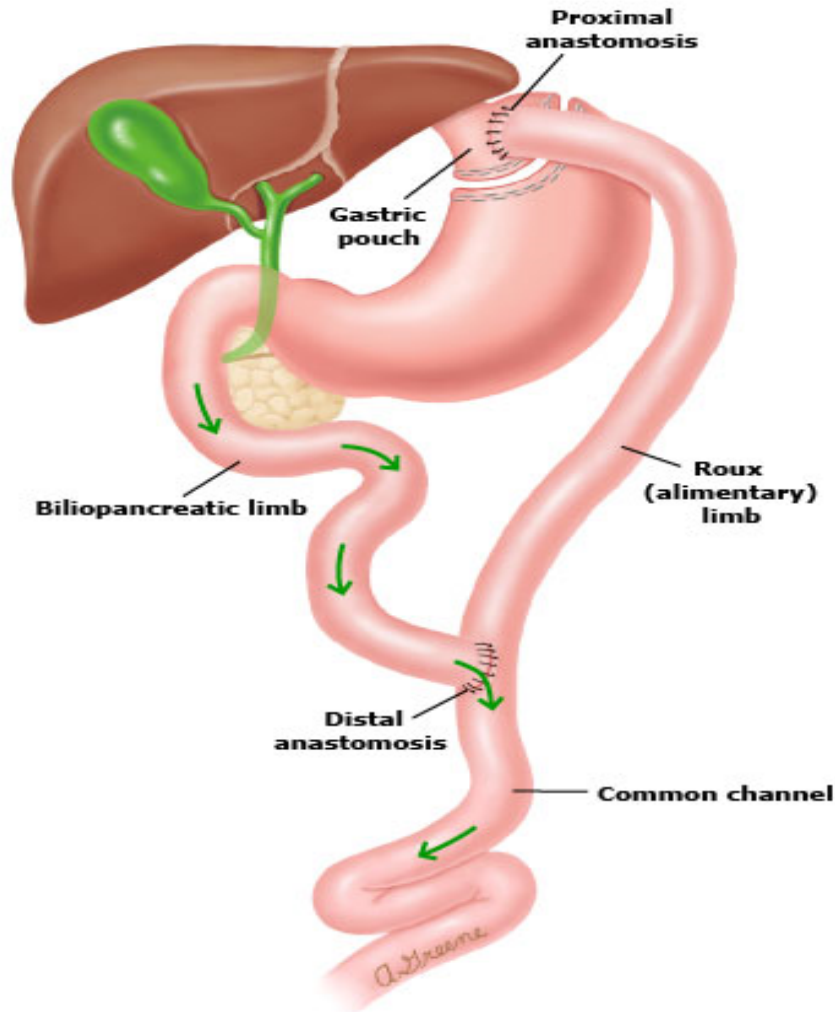
Sleeve gastrectomy



Retrait de 75-80 %
de l'estomac

In a sleeve gastrectomy, the majority of the greater curvature of the stomach is removed and a tubular stomach is created. The tubular stomach has a small capacity, is resistant to stretching due to the absence of the fundus, and has few ghrelin (a gut hormone involved in regulating food intake)-producing cells.

Components of Roux-en-Y gastric bypass procedure

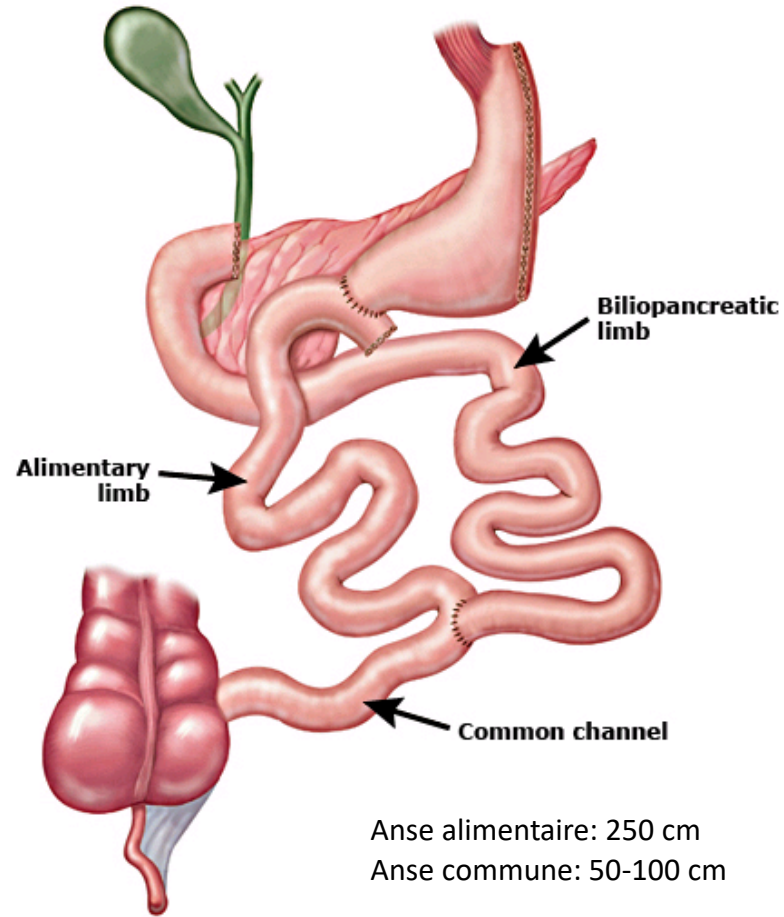


Volume gastrique: 30 cc
Anse alimentaire: 75-150 cm
Anse bilio-pancréatique: 30-50 cm
Anse commune: site de la digestion

Longueur de l'anse alimentaire est directement proportionnelle au degré de malabsorption

This figure depicts the components of a Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) procedure. RYGB involves the creation of a small gastric pouch and an anastomosis to a Roux limb of jejunum that bypasses 75 to 150 cm of small bowel, thereby restricting food and limiting absorption.

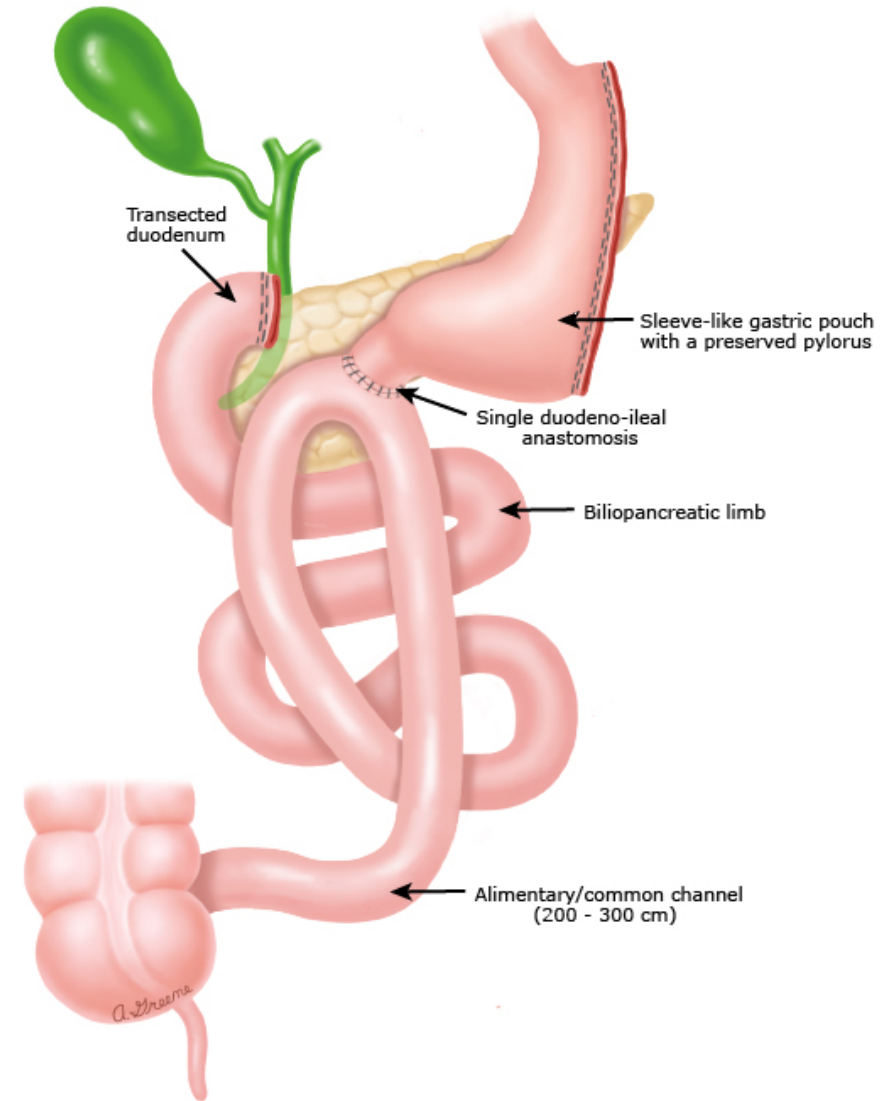
Biliopancreatic diversion with duodenal switch



The biliopancreatic diversion with duodenal switch procedure involves a partial sleeve gastrectomy with preservation of the pylorus, and creation of a Roux limb with a short common channel. This procedure has significant risks of long-term malabsorption and is used only for patients with very severe obesity (BMI >50 kg/m²).

Reproduced with permission from: Jones DB, Schneider BE, Olbers T. *Atlas of Metabolic and Weight Loss Surgery*. Cine-Med, North Woodbury, Connecticut 2010. Copyright © 2010 Cine-Med.

Single anastomosis duodeno-ileal bypass (SADI)



The single anastomosis duodeno-ileal bypass (SADI) creates a sleeve-like gastric pouch, preserves the pylorus, and divides the duodenum after the pylorus. The gastric pouch is then anastomosed to the distal ileum as a single end-to-side anastomosis.

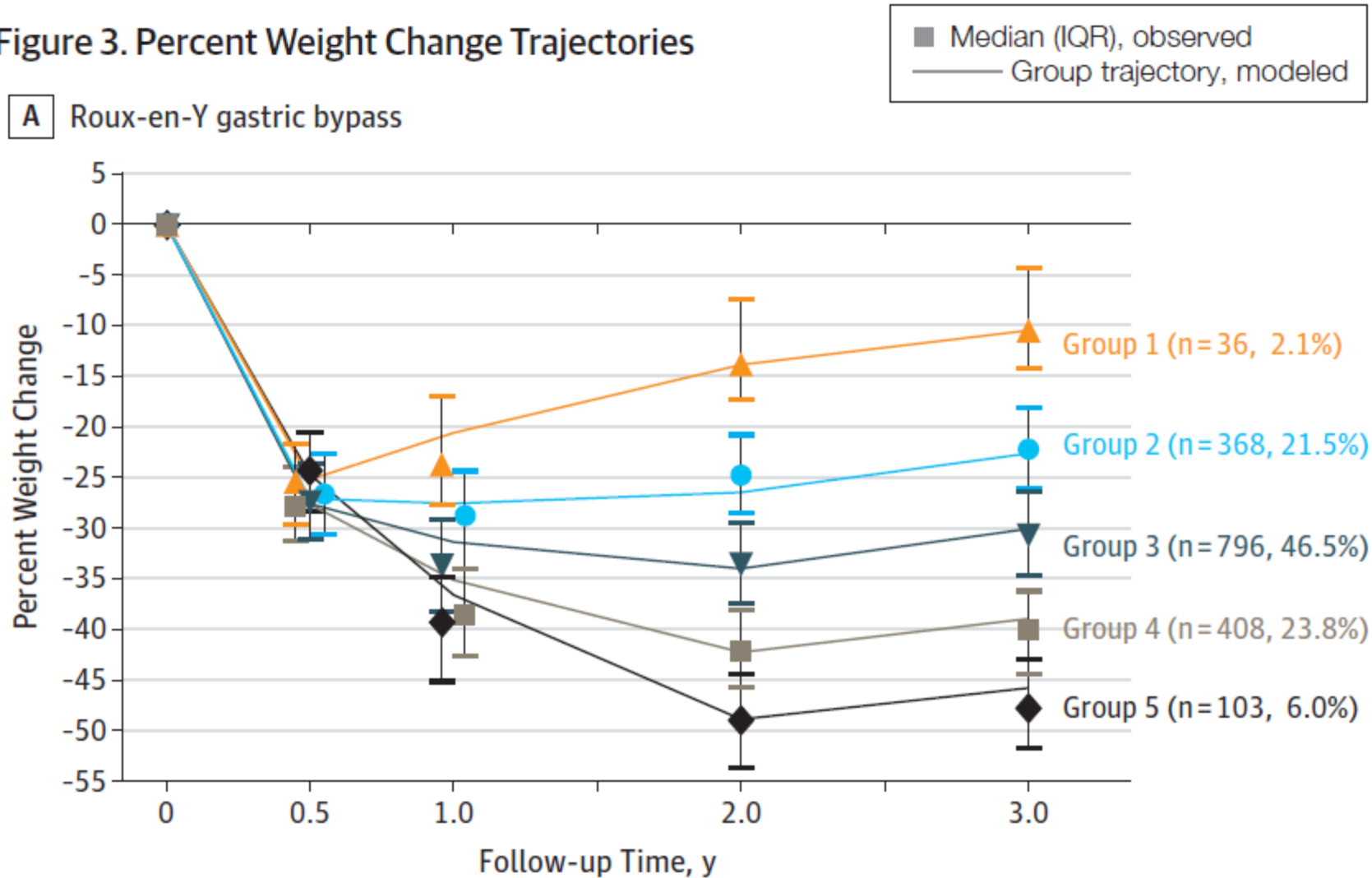
Indications liées à l'IMC

<i>IMC (kg/m²)</i>	<i>Présence de comorbidité</i>
<i>≥ 40</i>	-
<i>35-39.9</i>	<i>≥ 1 comorbidité (s)*</i>
<i>30-34.9</i>	NOUVEAUTÉ: <i>chirurgie métabolique pour le diabète type 2</i>

*Db2, HTA, dyslipidémie, SAHS, NASH/NAFL, pseudotumor cerebri, RGO, stase veineuse, asthme, arthrite débilante, incontinence urinaire, atteinte importante de la qualité de vie

Variabilité de la perte de poids après une chirurgie bariatrique

Figure 3. Percent Weight Change Trajectories



Perte de poids moyenne à 3 ans: 31.5%

JAMA. 2013;310(22):2416-2425.

Perte de poids selon le type de chirurgie

Type de chirurgie	% perte de poids ≤ 1 an	% perte de poids ≥ 6 ans
Gastrectomie verticale	20-28 %	22 %
Roux-en-Y	23-43 %	25-28 %

Facteurs de rémission du diabète

- Durée du diabète (< 5 ans)
- Jeune âge
- Fonction de la cellule beta (pas d'insuline avant la chirurgie)
- Type de chirurgie
- Perte de poids et regain de poids un an post-op

Wang et al., Predictive Factors of Type 2 Diabetes Mellitus Remission Following Bariatric Surgery: a Meta-analysis, *Obesity Surgery* (2015) 25:199–208

Pessoa et al, Factors Mediating Type 2 Diabetes Remission and Relapse after Gastric Bypass Surgery, <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.012>

Gastrectomie verticale vs Roux-en-Y

Type de chirurgie	Changement de l'IMC après 3 ans (Kg/m ²)	% de rémission du diabète	Mortalité ≤ 30 jours	Mortalité ≥ 30 jours	Taux de ré-opération	Complications
GV	- 17	86	0.29 %	0.34 %	3 %	9 %
Roux en Y	- 22	93	0.38 %	0.39 %	5 %	12 %

La chirurgie bariatrique est associée avec:

- Taux de ré-opération: 7 %
- Taux de complications: 10% à 17%
- Taux de mortalité: 0.08% à 0.35%



Complications de la chirurgie bariatrique

Court terme	Long terme
Fuite anastomotique	Sténose/ulcères
hémorragie	Distention gastrique
EP/TPP	Hernie ventrale incisionnelle ou hernies internes
Infarctus myocarde/ complications pulmonaires	Cholélithiases
Infections de plaie	Reflux (GV)

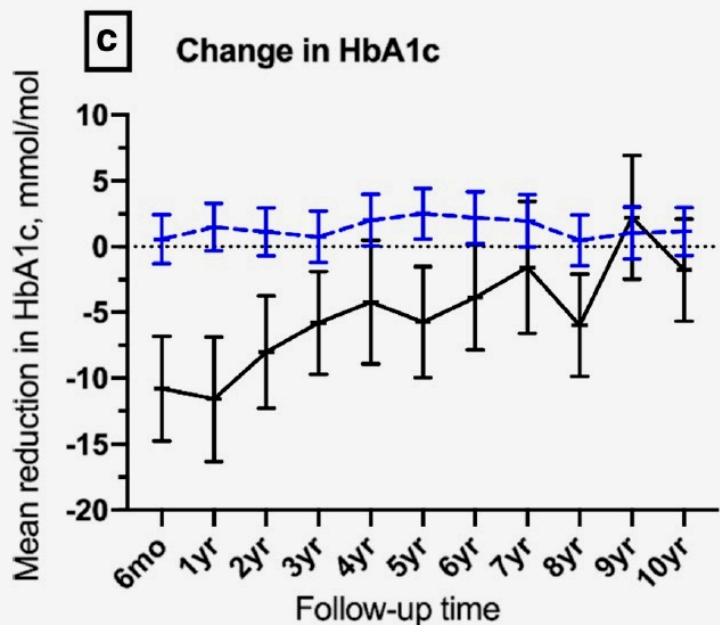
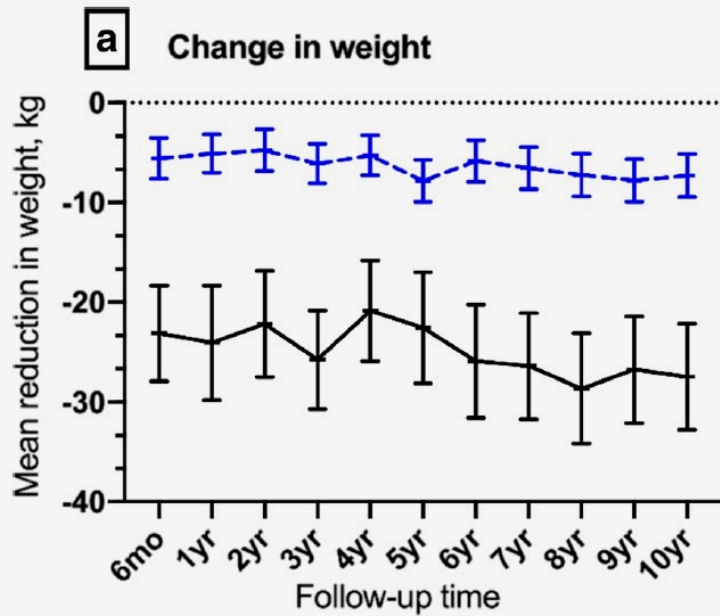
Métaboliques
Hypoglycémies post-prandiales
Néphrolithiases
Reprise de poids
Déficit en vitamines et minéraux
Syndrome de Dumping

La chirurgie bariatrique est-elle efficace chez les patients avec diabète de type 2 ?

- Étude rétrospective (base de donnée THIN: The Health Improvement Network)
- 11 125 patients

La chirurgie bariatrique est-elle efficace chez les patients avec diabète de type 2 ?

- Avec diabète de type 2 insulinotraité
- n = 131 chirurgie bariatrique (Gastrectomie verticale ou Roux-en-Y) vs n = 579 non chirurgical
- Age moyen: 52 ans
- F 61 %
- IMC moyen 41
- Suivi 10 ans



Légende

Bleu: groupe non chirurgical

Noir: groupe ayant eu chirurgie bariatrique

Diminution A1C significativement statistique jusqu'à 6 ans après la chirurgie

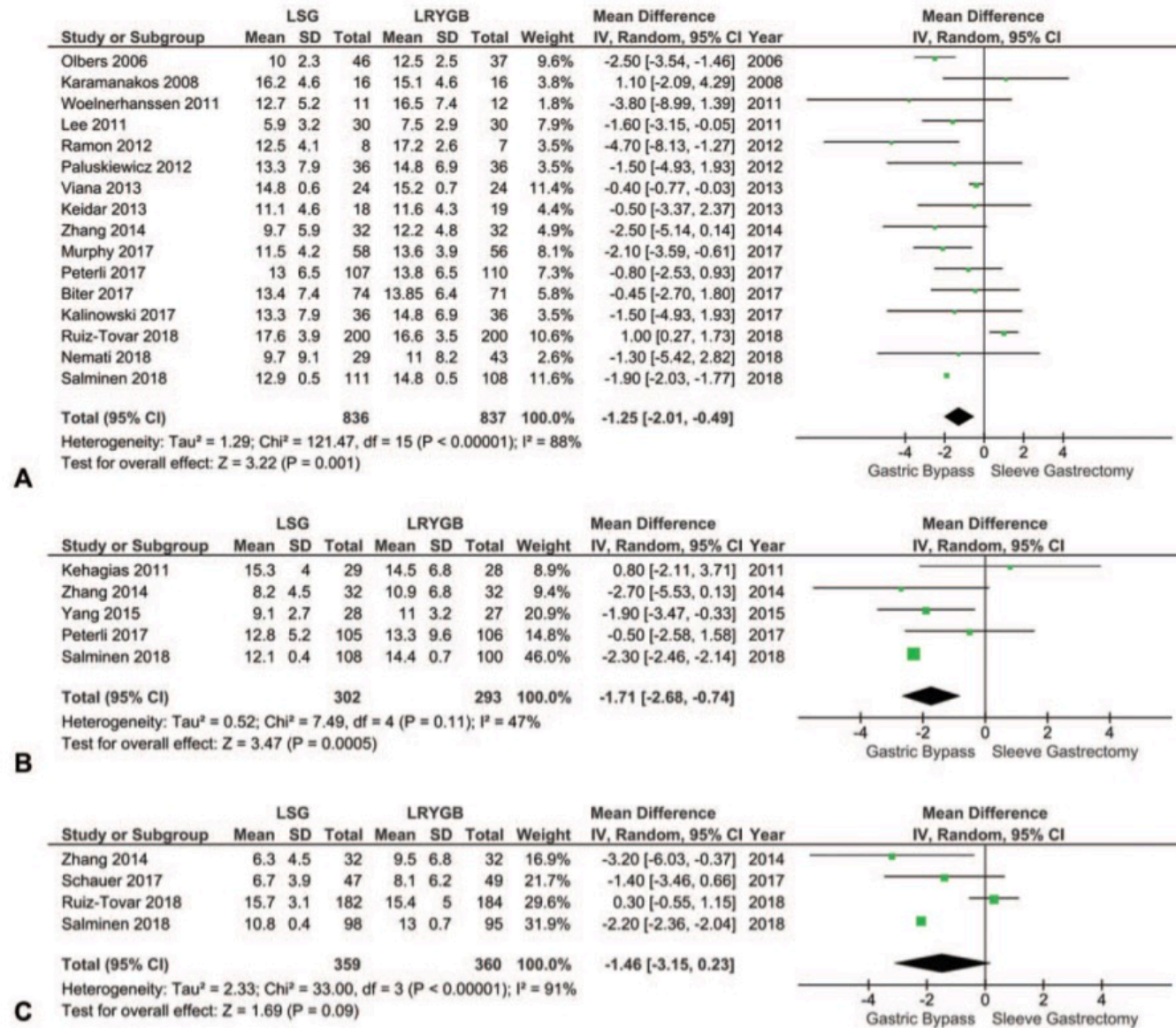
Arrêt de l'utilisation de l'insuline à 10 ans chez 77% des patients dans le groupe chirurgical vs 33.7% dans le groupe non chirurgical ($p < 0.001$)

Gastrectomie verticale ou Roux-en-Y?

Méta-analyse

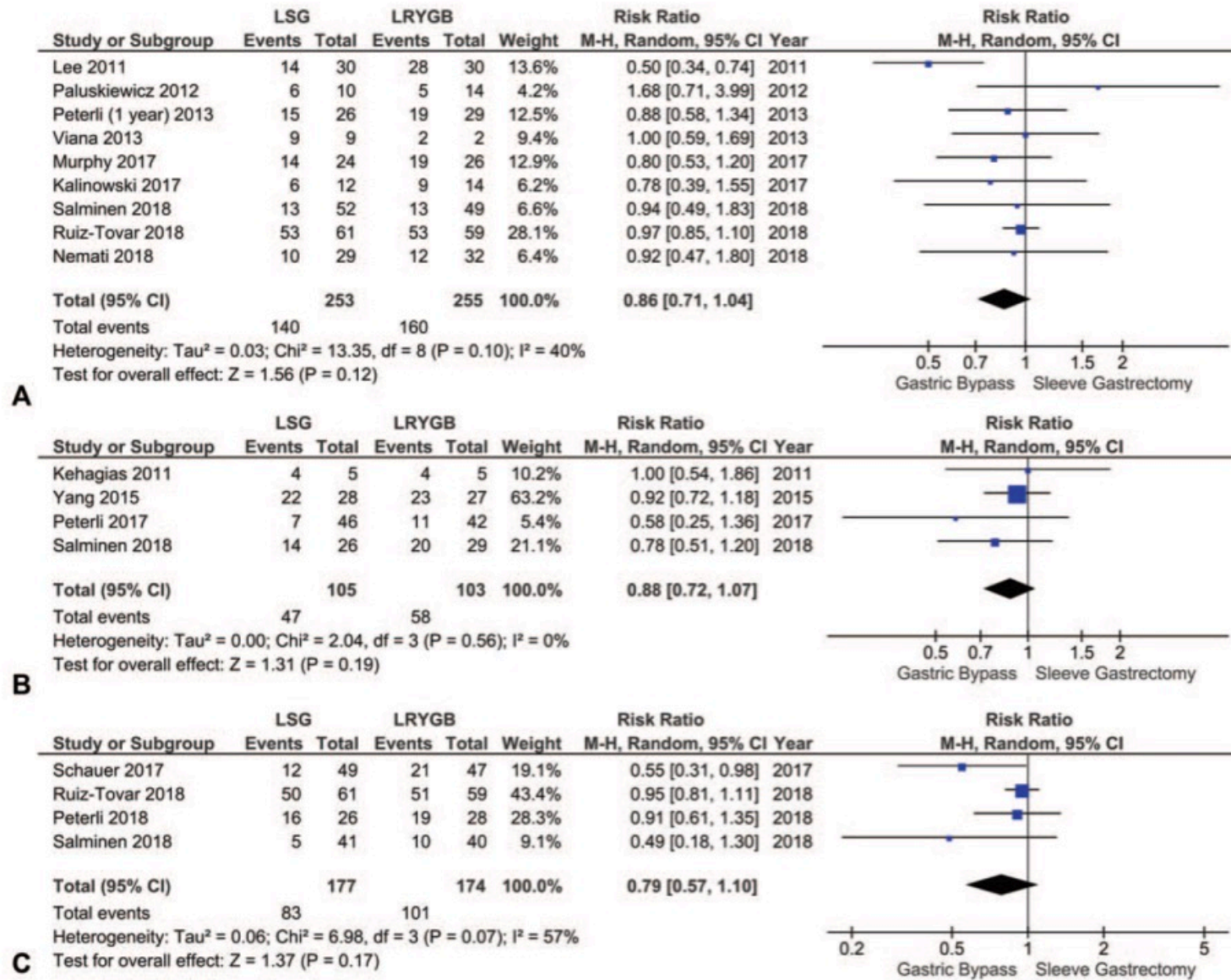
- 33 études, randomisées contrôlées
- 2475 patients avec diabète de type 2
- Gastrectomie verticale ou Roux-en-Y
- Issue primaire: Δ IMC à 1,3 et 5 post chirurgie
- Issue secondaire: Rémission du diabète à 1, 3 et 5 ans post chirurgie (9 études à 1 an vs 4 études à 5 ans)

Pas de différence notée pour les complications à 30 jours entre les 2 types de chirurgie



Diminution IMC:
Pas de difference statistiquement significative à 5 ans

FIGURE 2. Pairwise random-effects meta-analysis forest plot comparing laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on (A) Change in BMI 1 yr after surgery. (B) Change in BMI 3 yr after surgery. (C) Change in BMI 5 yr after surgery. BMI indicates body mass index.



Rémission du diabète:

Pas de différence significative à 1,3 ou 5 ans

FIGURE 3. Pairwise random-effects meta-analysis forest plot comparing laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on (A) Remission of type 2 diabetes 1 yr after surgery. (B) Remission of type 2 diabetes 3 yr after surgery. (C) Remission of type 2 diabetes 5 yr after surgery.

Méta-analyse

Limitations:

- Peu d'études à 5 ans
- IMC choisi comme issue primaire et non % de perte de poids (ou bien *excess weight loss*)

La chirurgie métabolique

Diabetes Care Volume 39, June 2016

861



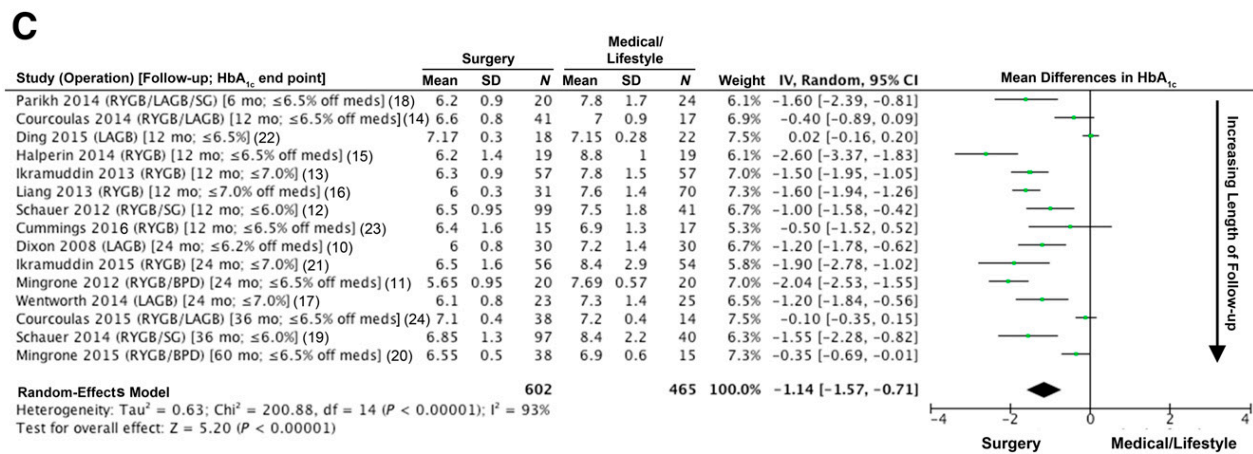
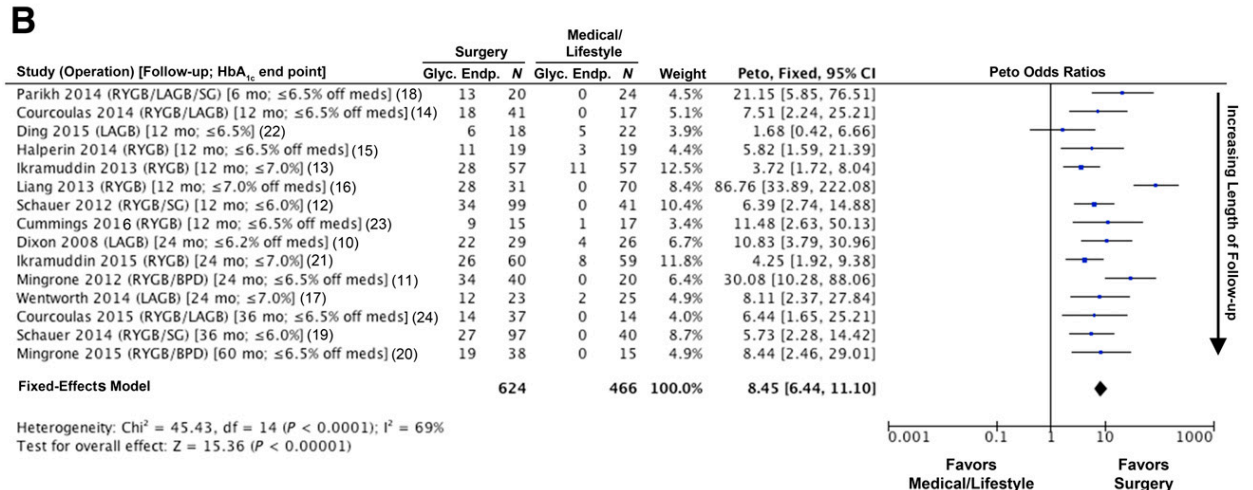
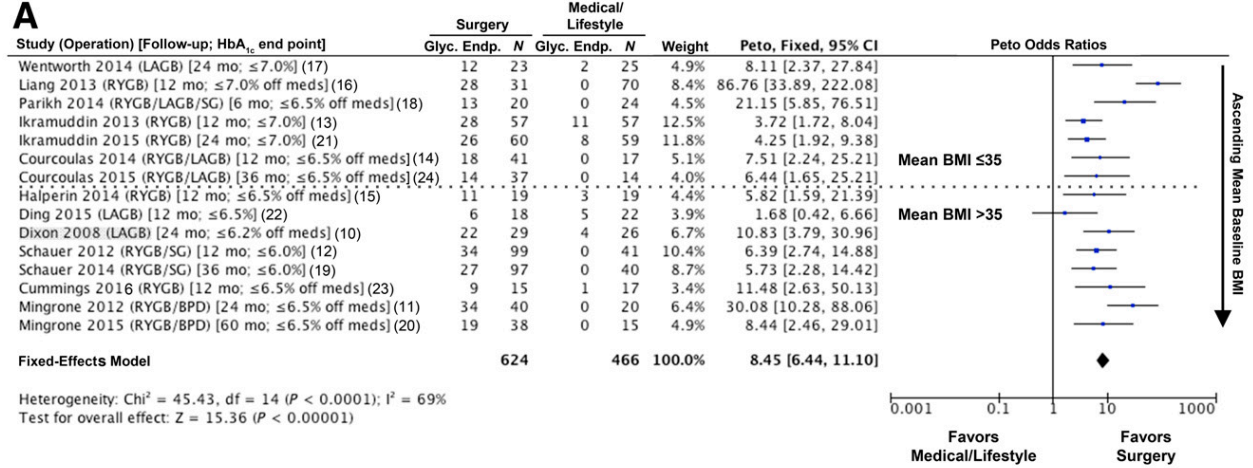
Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations

Diabetes Care 2016;39:861–877 | DOI: 10.2337/dc16-0236

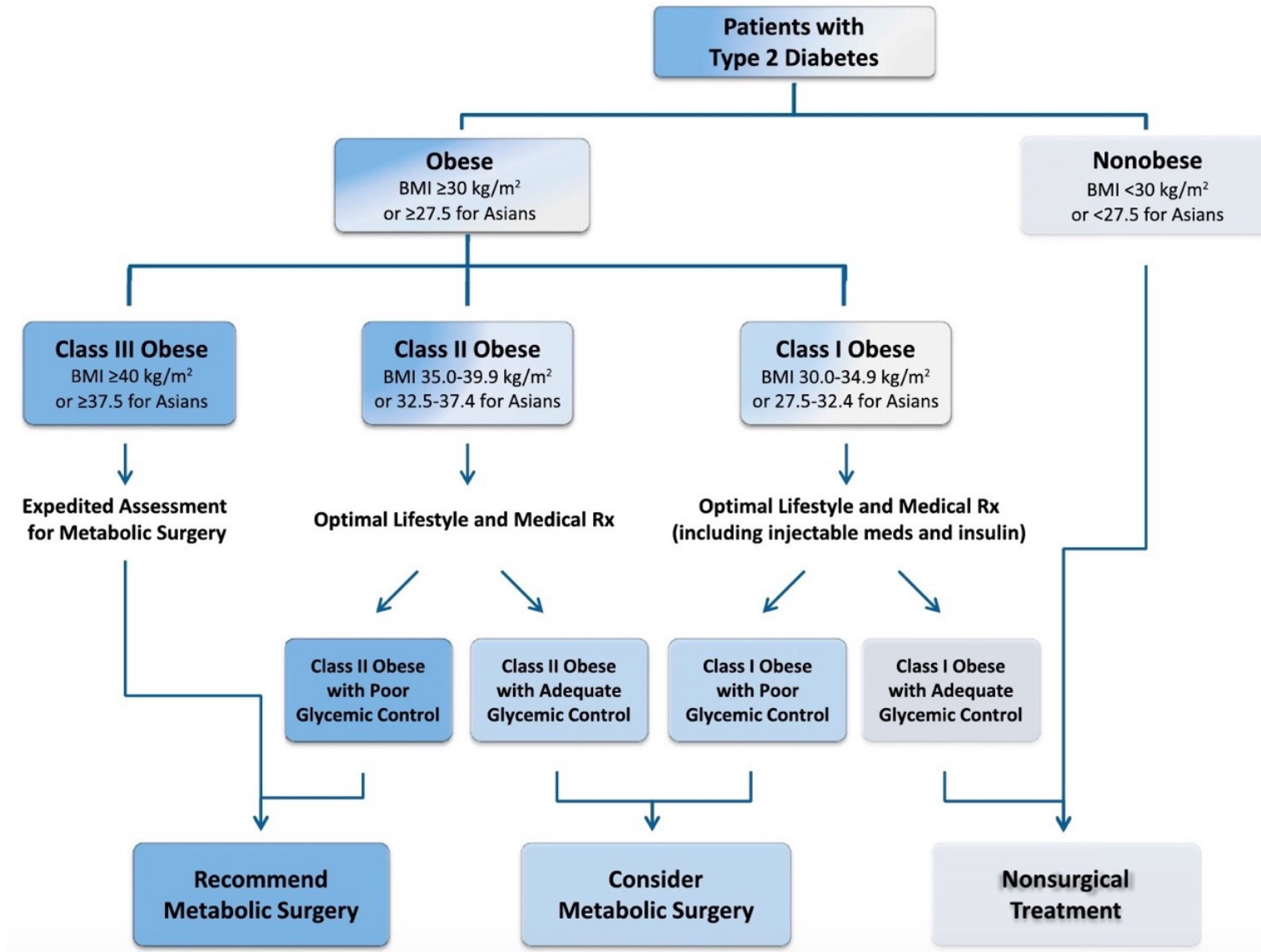
*Francesco Rubino,¹ David M. Nathan,² Robert H. Eckel,³ Philip R. Schauer,⁴ K. George M.M. Alberti,⁵ Paul Z. Zimmet,⁶ Stefano Del Prato,⁷ Linong Ji,⁸ Shaukat M. Sadikot,⁹ William H. Herman,¹⁰ Stephanie A. Amiel,¹ Lee M. Kaplan,² Gaspar Taroncher-Oldenburg,¹¹ and David E. Cummings,¹² on behalf of the Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit**

METABOLIC SURGERY

*48 cliniciens et chercheurs, 75 % non chirurgiens



Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for T2D, Diabetes Care, Volume 39, June 2016



Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for T2D, Diabetes Care, Volume 39, June 2016

Chirurgie métabolique

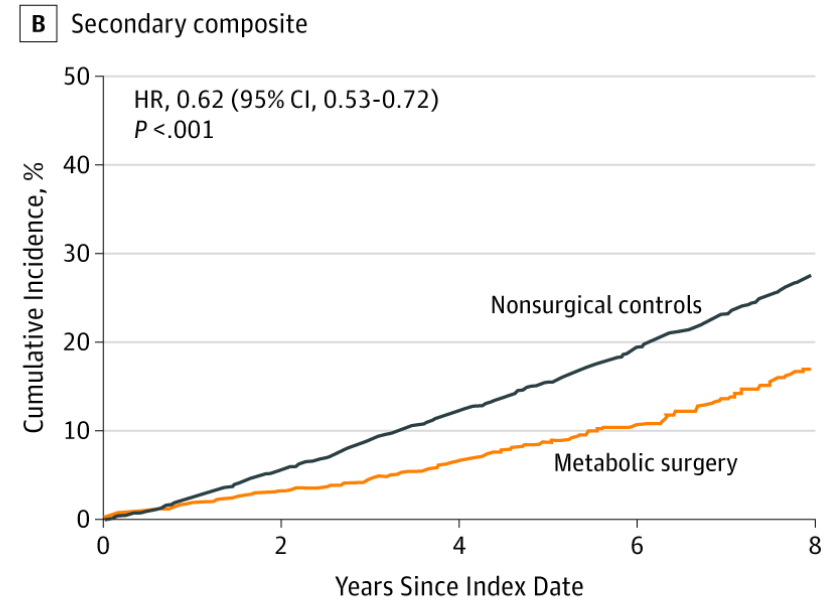
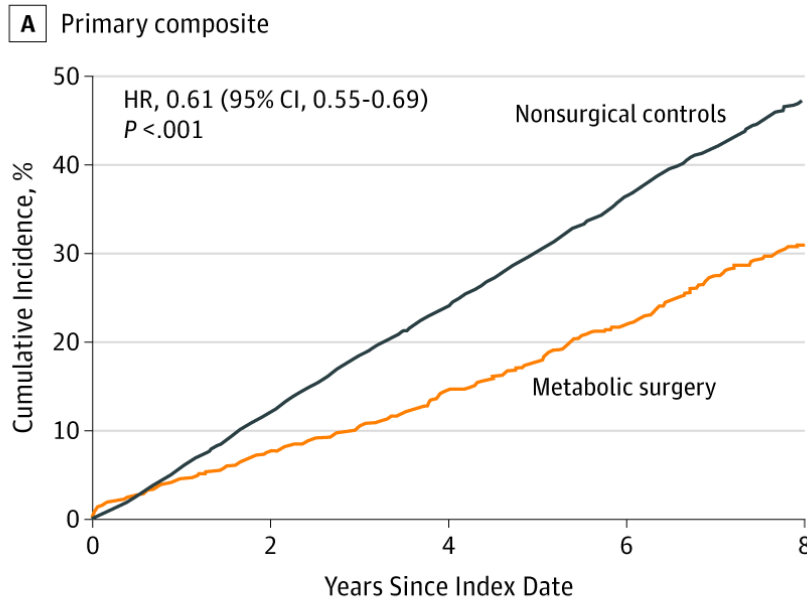
- Population: diabète type 2
- N = 2287 ayant eu chirurgie métabolique
- N = 39 267 n'ayant pas eu de chirurgie

- 'matched-cohort', Cleveland clinic, entre 1998-2017
- Suivi 8 ans

- Pourcentage des patients ayant un:
IMC entre 30 et 34.9: 5 %
IMC entre 35 et 39.9: 20 %
IMC \geq 40 : 75 %

From: **Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity**

JAMA. 2019;322(13):1271-1282. doi:10.1001/jama.2019.14231



No. at risk	0	2	4	6	8
Nonsurgical controls	11 435	8050	4791	2244	838
Metabolic surgery	2287	1372	910	535	293

No. at risk	0	2	4	6	8
Nonsurgical controls	11 435	8645	5543	2826	1130
Metabolic surgery	2287	1438	991	610	336

Figure Legend:

Eight-Year Cumulative Incidence Estimates (Kaplan-Meier) for 2 Composite End Points The primary end point was the incidence of extended major adverse cardiovascular events (MACE; composite of 6 outcomes), defined as first occurrence of coronary artery events, cerebrovascular events, heart failure, atrial fibrillation, nephropathy, and all-cause mortality, recording the first occurrence after the index date as the event date. The secondary composite end points included 3-component MACE (all-cause mortality, myocardial infarction, and ischemic stroke), recording the first occurrence after the index date as the event date. For both end points, the median observation time was 4.0 years (interquartile range [IQR], 2.1-6.1) for nonsurgical patients and 3.3 years (IQR, 1.2-6.3) for surgical patients. HR indicates hazard ratio.

From: **Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity**

JAMA. 2019;322(13):1271-1282. doi:10.1001/jama.2019.14231

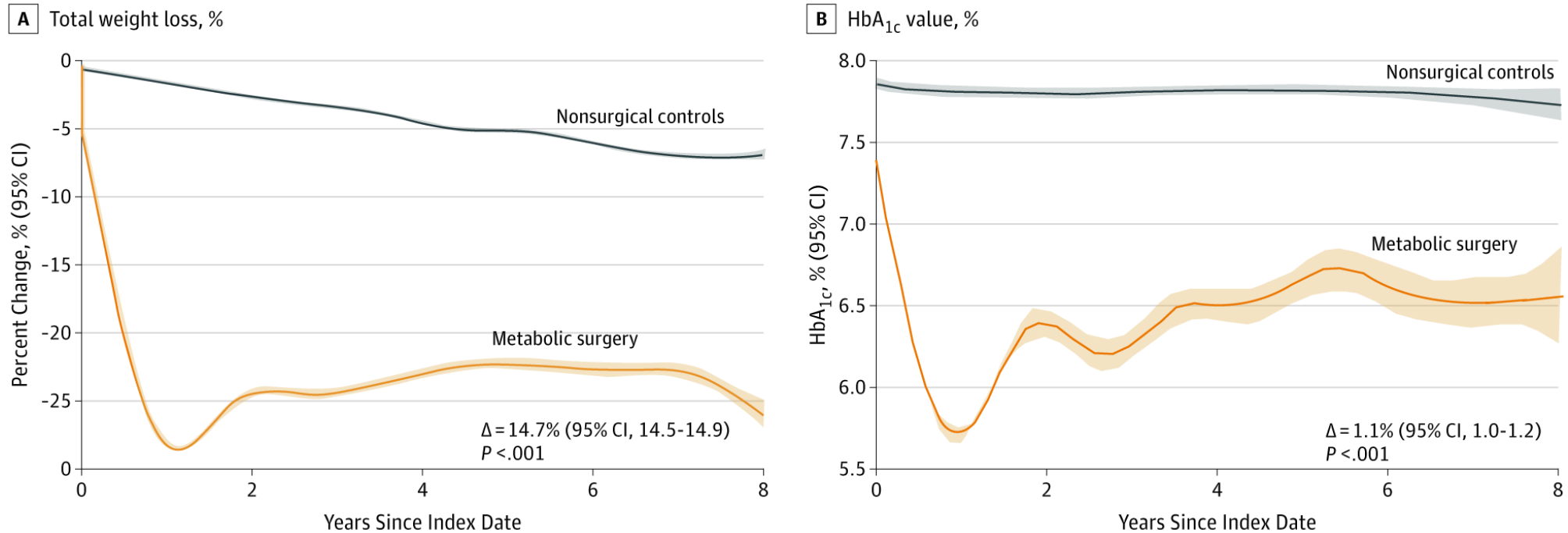


Figure Legend:

Mean Trend Curves of Weight Loss and HbA_{1c} Values Over 8 Years of Follow-up Smoothed mean trends of percent weight lost from baseline and absolute glycated hemoglobin (HbA_{1c}) values (%) in surgical and nonsurgical patients during follow-up. Shaded areas indicate 95% CIs. Mean difference in total weight loss at 8 years and mean difference in HbA_{1c} changes from baseline at 8 years between groups were estimated from a flexible regression model with a 4-knot spline on time, since the index date interacted with the treatment group. Statistical comparison and sample size at different time points have been reported in eTable 8 and eTable 9 in Supplement 1.

Chirurgie bariatrique et perte de poids chez les patients avec diabète de type 2

- La chirurgie bariatrique est associée avec une perte de poids significative et soutenue, une rémission des comorbidités et une diminution de la mortalité
- La rémission du diabète de type 2 ainsi que la perte de poids semble être plus prévalente avec le Roux-en-Y comparativement à la gastrectomie verticale, mais des études d'une durée de plus de 5 ans sont nécessaires
- La chirurgie métabolique semble être bénéfique pour le traitement du diabète chez les patients avec obésité grade 1, cependant elle n'est pas encore officiellement recommandée

Diabète et obésité : quelle est la meilleure modalité pour la perte de poids?

Au terme de cette présentation, les participants pourront :

- Connaître les médicaments associés avec une perte de poids chez les patients avec diabète de type 2
- Connaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur la rémission du diabète et la perte de poids
- Comparer les différentes modalités de traitement, soient le changement des habitudes de vie, la pharmacothérapie et la chirurgie bariatrique

Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial

Prof Michael EJ Lean, MD, Wilma S Leslie, PhD, Alison C Barnes, PGDip, Naomi Brosnahan, PGDip, George Thom, MSc, Louise McCombie, BSc, Carl Peters, MB, Sviatlana Zhyzhneuskaya, MD, Ahmad Al-Mrabeh, PhD, Kieren G Hollingsworth, PhD, Angela M Rodrigues, PhD, Lucia Rehackova, PhD, Prof Ashley J Adamson, PhD, Prof Falko F Sniehotta, PhD, Prof John C Mathers, PhD, Hazel M Ross, BSc, Yvonne McIlvenna, MSc, Renae Stefanetti, PhD, Prof Michael Trenell, PhD, Paul Welsh, PhD, Sharon Kean, Prof Ian Ford, PhD, Alex McConnachie, PhD, Prof Naveed Sattar, FMedSci, Prof Roy Taylor, MD

The Lancet

Volume 391, Issue 10120, Pages 541-551 (February 2018)

DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1

Caractéristiques de base

	Intervention (n=149)	Contrôles (n=149)
Femmes	66 (44%)	56 (38%)
Hommes	83 (56%)	93 (62%)
Age (années)	52.9	55.9
IMC kg/m ²	35.1	34.2
Durée du diabète (années)	3.0	3.0
HbA1C	7.7 %	7.5 %

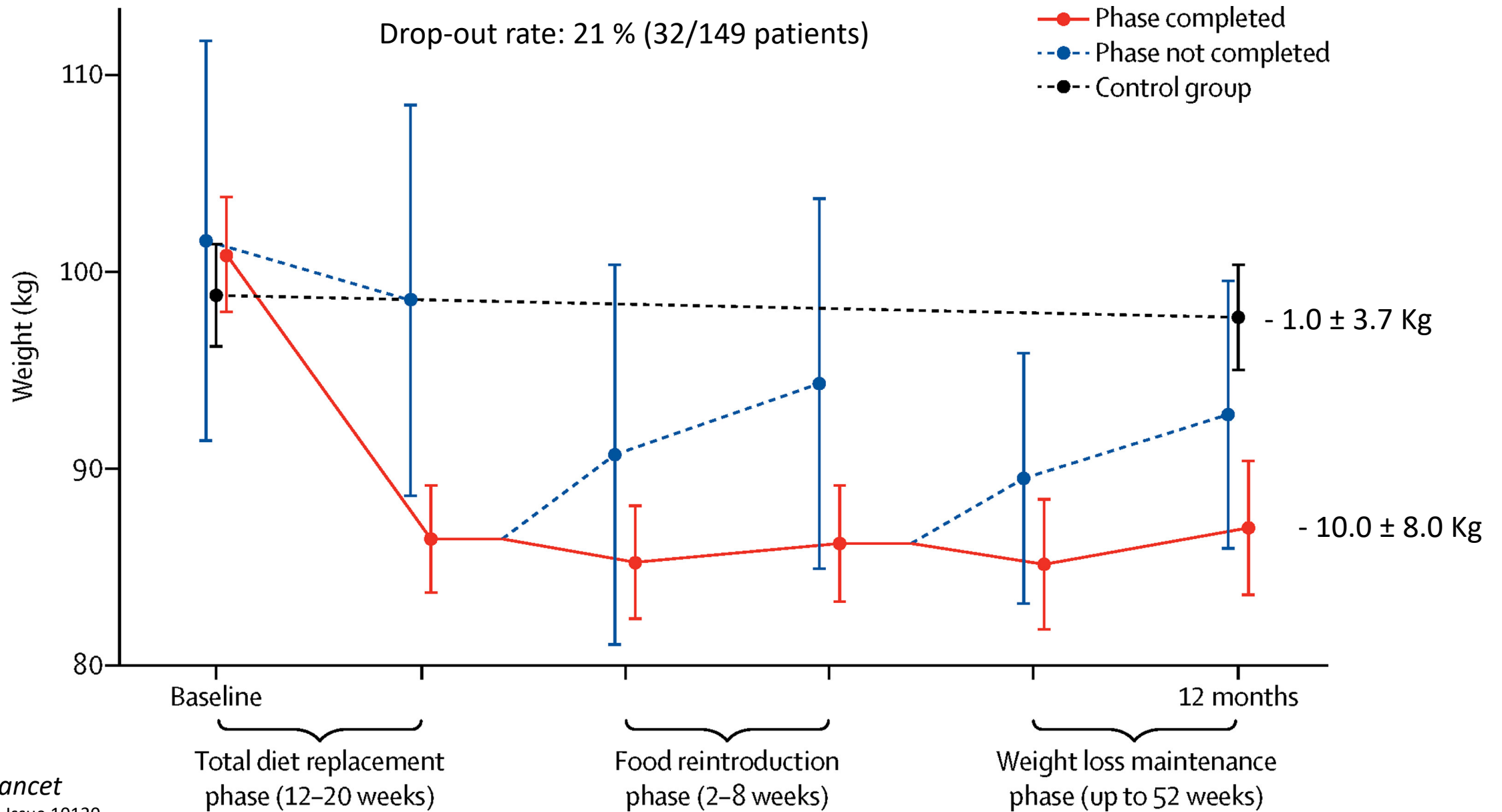


Figure 3. Change in weight of participants who remained in the trial and those who dropped out during each phase of the intervention

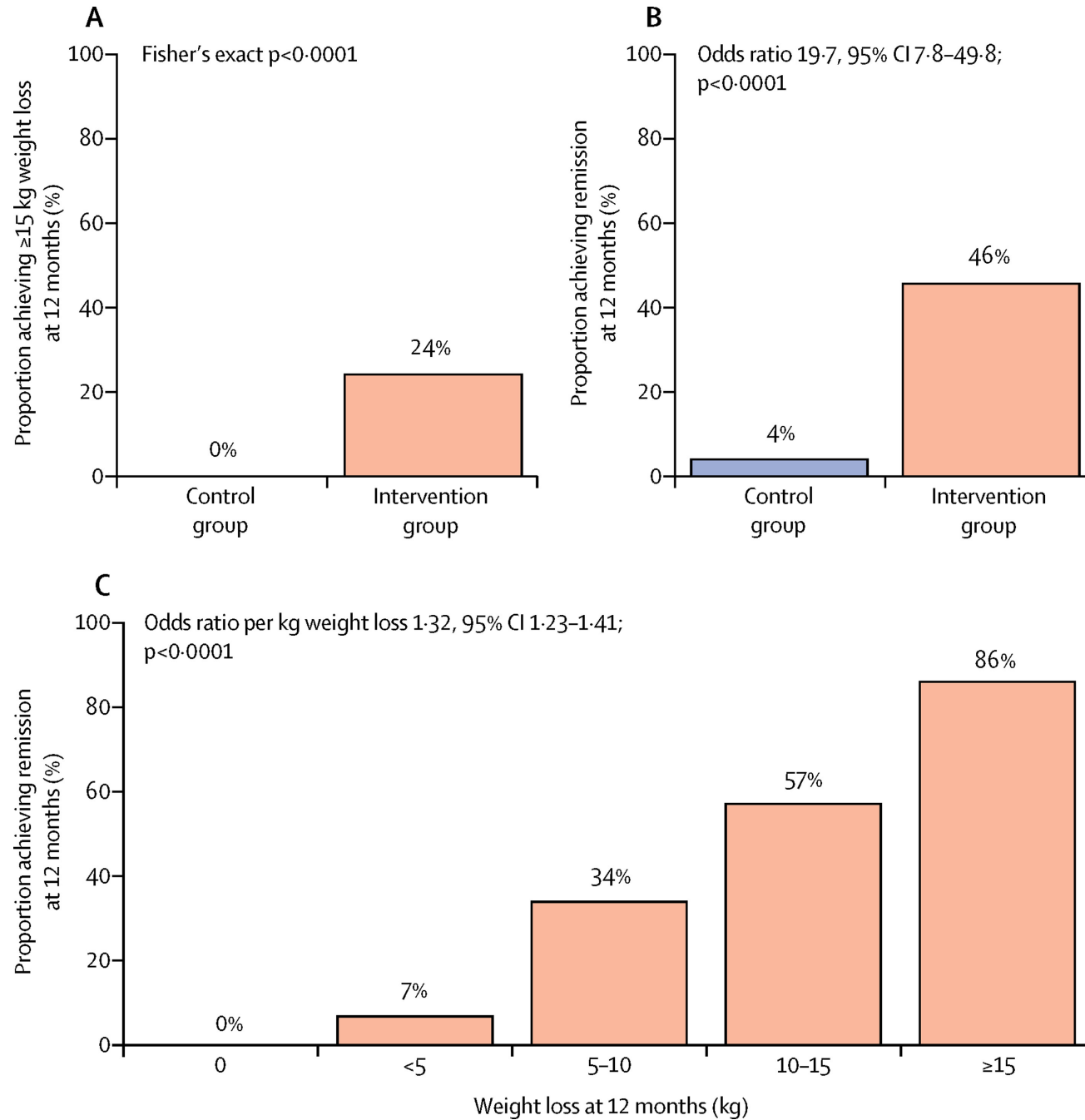


Figure 2. Primary outcomes

Chirurgie bariatrique vs traitement medical?

Caractéristiques de base des patients

n = 60

Étude
randomisée-
contrôlée

Durée de diabète
> 5 ans

HbA1C > 7 %

Suivi 2 ans

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

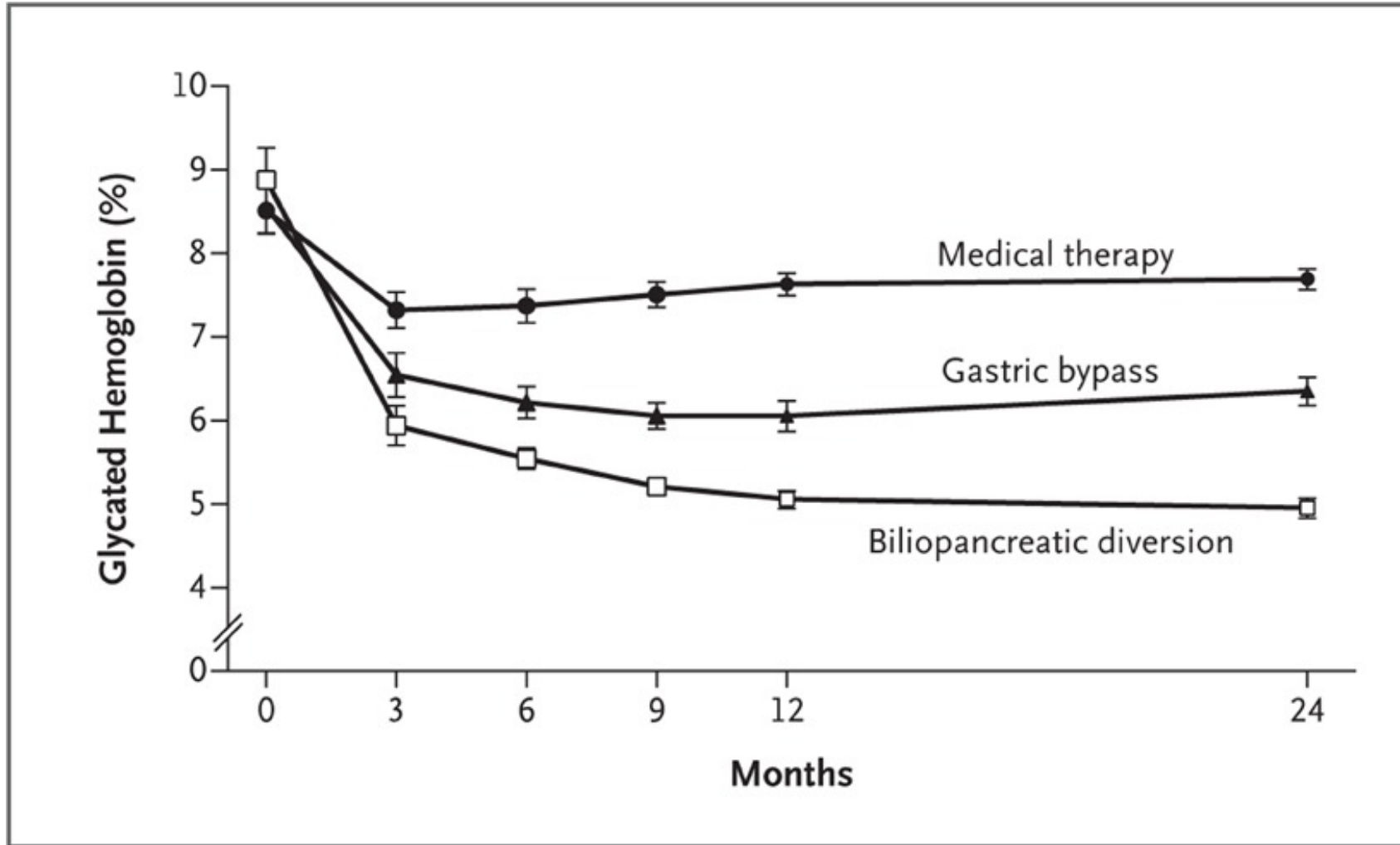
Characteristic	Medical Therapy (N=20)	Biliopancreatic Diversion (N=20)	Gastric Bypass (N=20)	P Value†
Age — yr	43.45±7.27	42.75±8.06	43.90±7.57	0.90
Fasting glucose — mmol/liter	9.94±3.43	9.70±3.44	9.55±3.35	0.93
Glycated hemoglobin — %	8.51±1.24	8.88±1.71	8.56±1.40	0.69
Cholesterol — mmol/liter				
Total	6.12±1.55	5.54±1.50	4.71±0.91	0.01
High-density lipoprotein	0.99±0.21	0.99±0.21	1.13±0.23	0.07
Low-density lipoprotein	3.99±1.40	3.41±1.21	2.83±0.84	0.01
Triglycerides — mmol/liter	2.49±0.80	2.49±1.21	1.66±0.86	0.01
Blood pressure — mm Hg				
Systolic	155.20±34.18	154.50±29.73	145.75±20.54	0.51
Diastolic	96.00±17.52	95.90±12.87	91.50±14.15	0.56
Weight — kg	136.40±21.94	137.85±30.35	129.84±22.58	0.57
Height — cm	172.95±10.66	174.35±9.59	169.75±10.10	0.34
Body-mass index‡	45.62±6.24	45.14±7.78	44.85±5.16	0.93
Waist — cm	126.90±14.68	130.35±19.73	125.40±16.58	0.65
Diabetes duration — yr	6.08±1.24	6.00±1.26	6.03±1.18	0.98
Male sex — no. (%)	10 (50)	10 (50)	8 (40)	0.77

* Plus-minus values are means ±SD. To convert the values for glucose to milligrams per deciliter, divide by 0.05551. To convert the values for cholesterol to milligrams per deciliter, divide by 0.02586. To convert the values for triglycerides to milligrams per deciliter, divide by 0.01129.

† P values are for all comparisons.

‡ The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

HbA1C durant 2 ans de suivi



% perte de poids:

- 4.7
- 33.3
- 33.8

P < 0.001

Mingrone G et al. N Engl J Med 2012;366:1577-1585

GRAVITAS

- But: évaluer la baisse de HbA1C et la perte de poids après une chirurgie bariatrique
- Patients: ATCD de gastrectomie verticale ou de Roux en Y ayant eu une persistance du diabète
- Méthode: Prise de liraglutide ≤ 1.8 mg un an après la chirurgie
- (n = 53 liraglutide versus n = 27 placebo)
- Durée 26 semaines

GRAVITAS

Alexander Dimitri
Miras et al, **Adjunctive liraglutide treatment in patients with persistent or recurrent type 2 diabetes after metabolic surgery (GRAVITAS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial**, The Lancet Diabetes & Endocrinology 2019

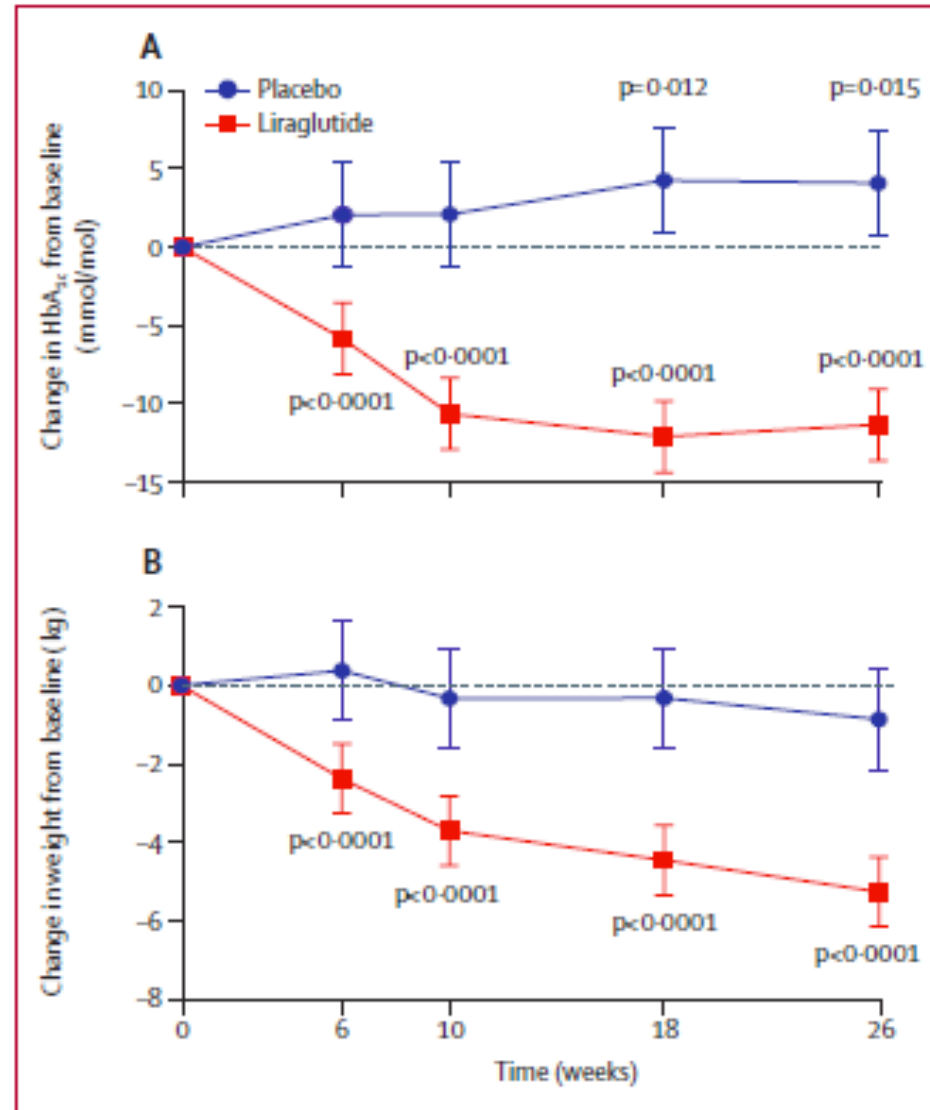







Figure 2: Effects of liraglutide and placebo over time on HbA_{1c} (A) and bodyweight (B) in participants who completed the trial
Data are means, with error bars representing 95% CIs. The p values are for change from baseline (mixed-model repeated-measures analysis, with type of surgery taken into account as covariate).

End-of-Trial Health Outcomes in Look AHEAD Participants who Elected to have Bariatric Surgery

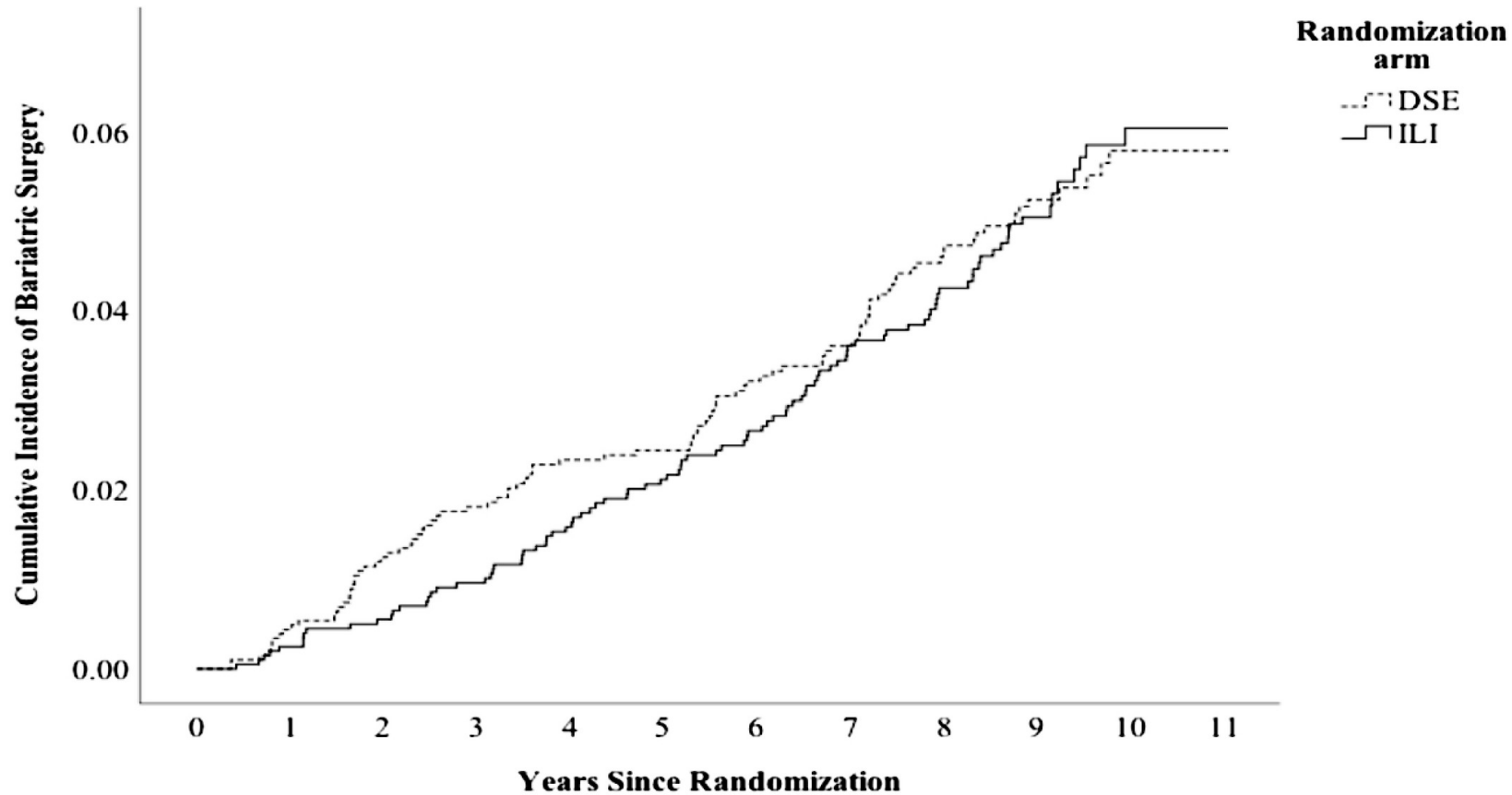
Thomas A. Wadden ¹, Ariana M. Chao ^{1,2}, Judy L. Bahnson³, John P. Bantle⁴, Jeanne M. Clark⁵, Sarah A. Gaussoin³, John M. Jakicic ⁶, Karen C. Johnson ⁷, Gary D. Miller³, Jessica L. Unick ⁸, Susan Z. Yanovski⁹, and the Look AHEAD Research Group

Objective: This study examined end-of-trial health outcomes in participants in the Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) trial who had bariatric surgery during the approximately 10-year randomized intervention.

Methods: Data were obtained from the Look AHEAD public access database of 4,901 individuals with type 2 diabetes and overweight/obesity who were assigned to intensive lifestyle intervention (ILI) or a diabetes support and education (DSE) control group. Changes in outcomes in participants who had bariatric surgery were compared with those in participants with BMI ≥ 30 kg/m² who remained in the ILI and DSE groups.

Results: A total of 99 DSE and 97 ILI participants had bariatric surgery. At randomization, these 196 participants were significantly younger and more likely to be female and to have higher BMI than the remaining ILI ($N = 1,972$) and DSE ($N = 2,009$) participants. At trial's end, surgically treated participants lost 19.3% of baseline weight, compared with 5.8% and 3.3% for the ILI and DSE groups, respectively, and were more likely to achieve partial or full remission of their diabetes.

Conclusions: The large, sustained improvements in weight and diabetes observed in this self-selected sample of surgically treated participants are consistent with results of multiple randomized trials.



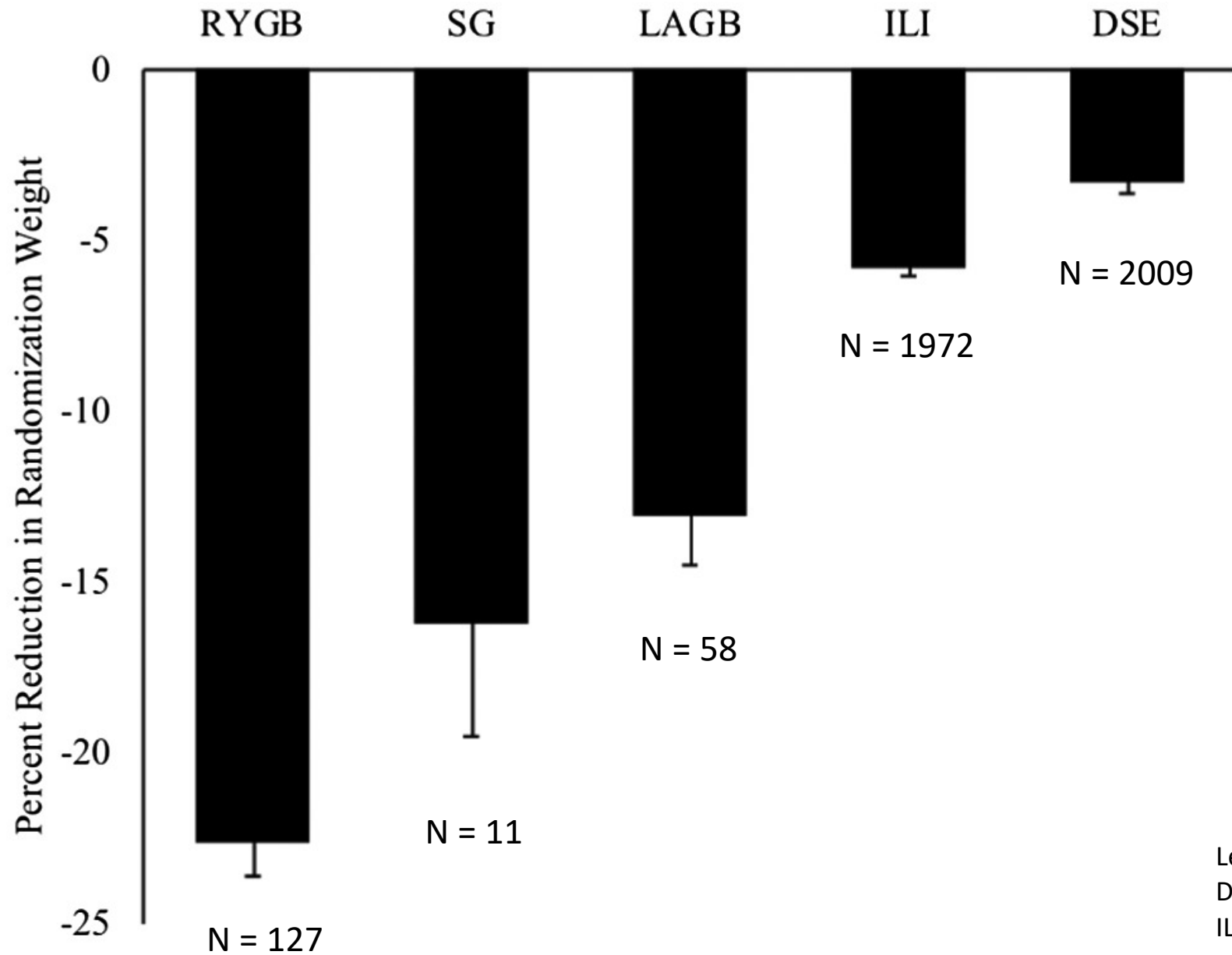
	No. of participants who had bariatric surgery in each year												Total
Tx conventionnel	DSE	0	9	16	11	10	2	14	7	18	8	4	99
Tx intensif	ILI	0	5	6	8	12	10	10	17	11	11	7	97

Légende:

DSE: diabetes support and education
 n = 2009

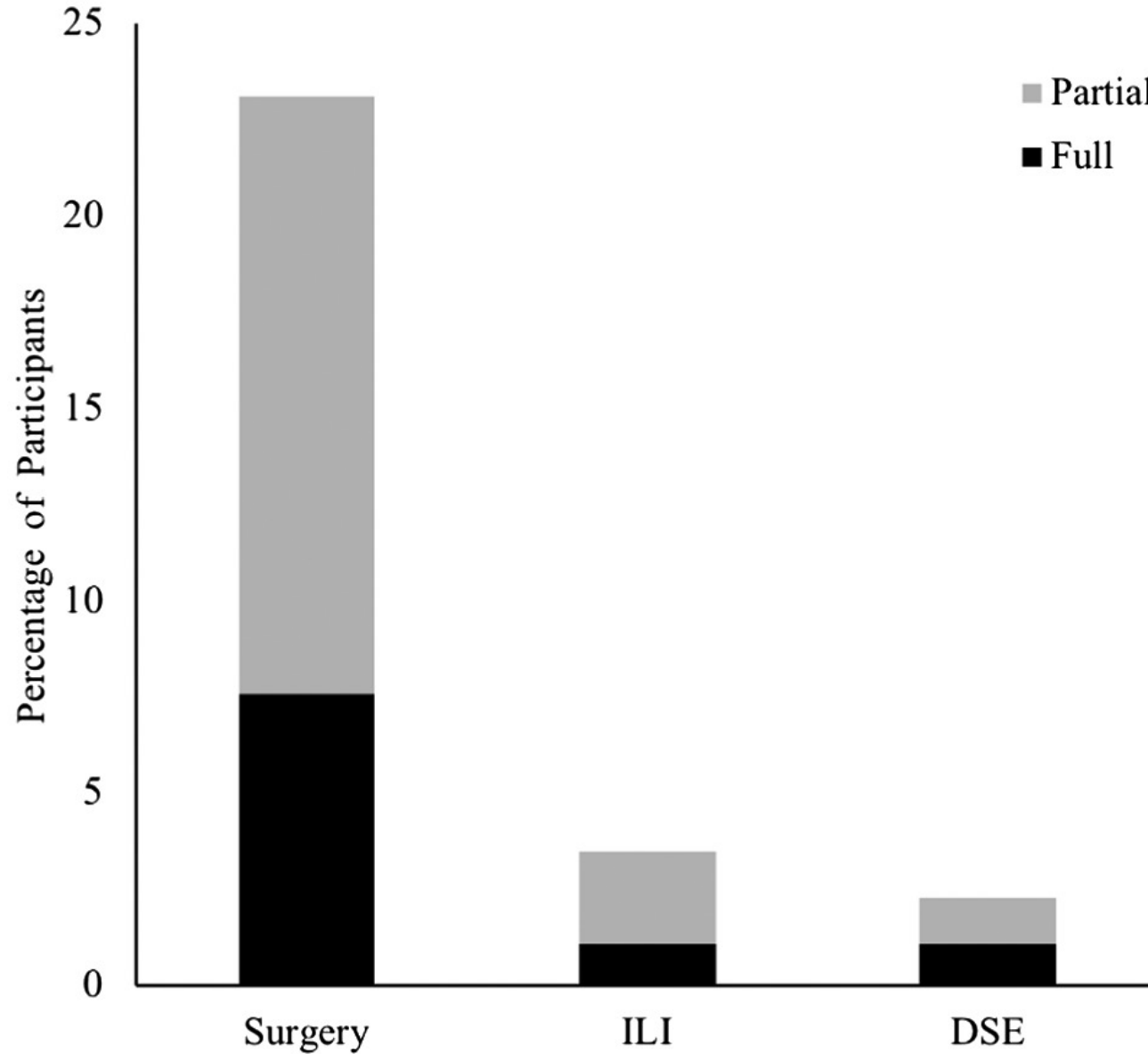
ILI: Intensive lifestyle intervention
 n= 1972

Pourcentage de perte de poids selon la modalité de traitement



Légende:
DSE: diabetes support and education
ILI: Intensive lifestyle intervention

Pourcentage de patients ayant eu une rémission du diabète de type 2

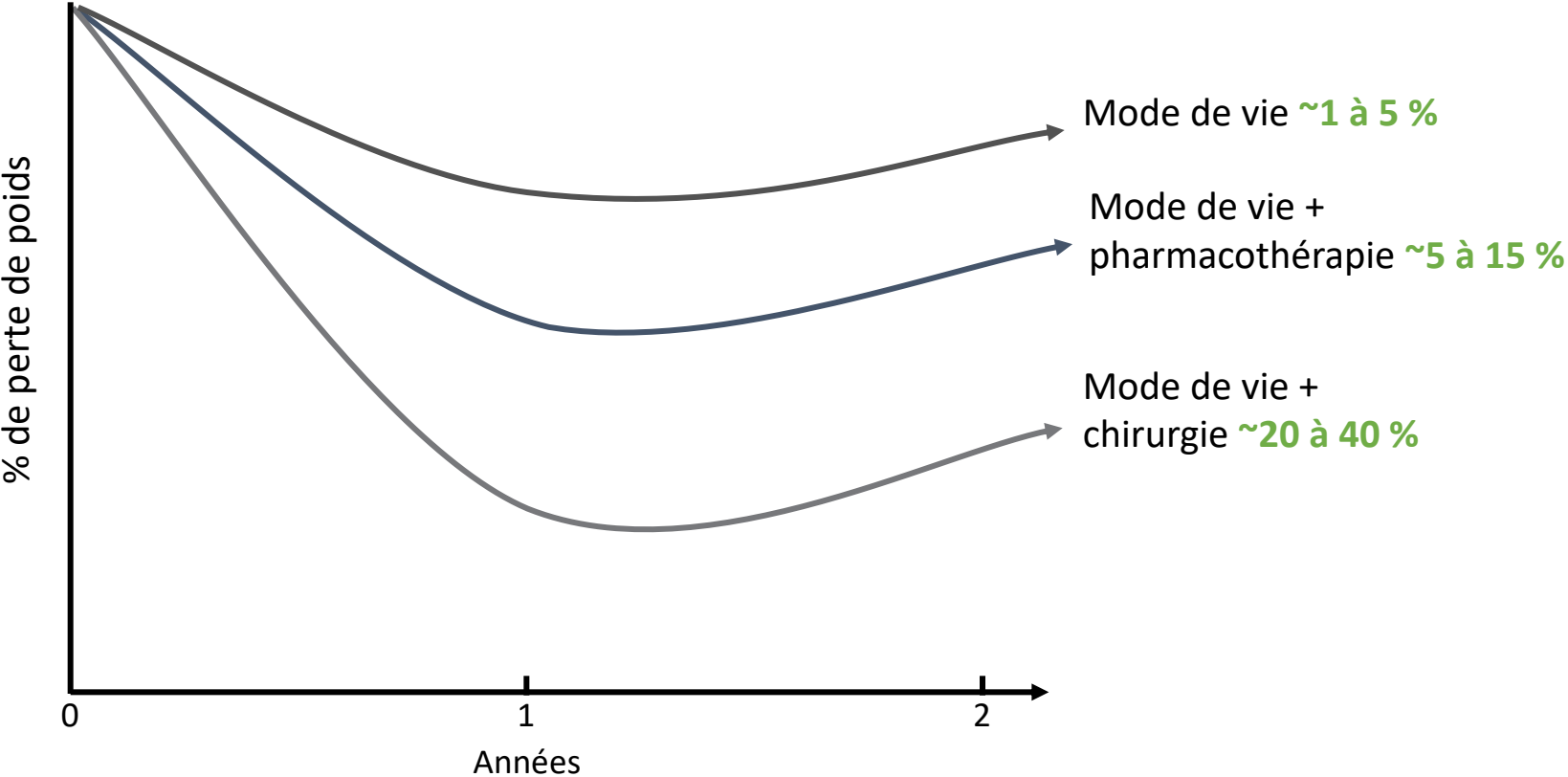


Légende:

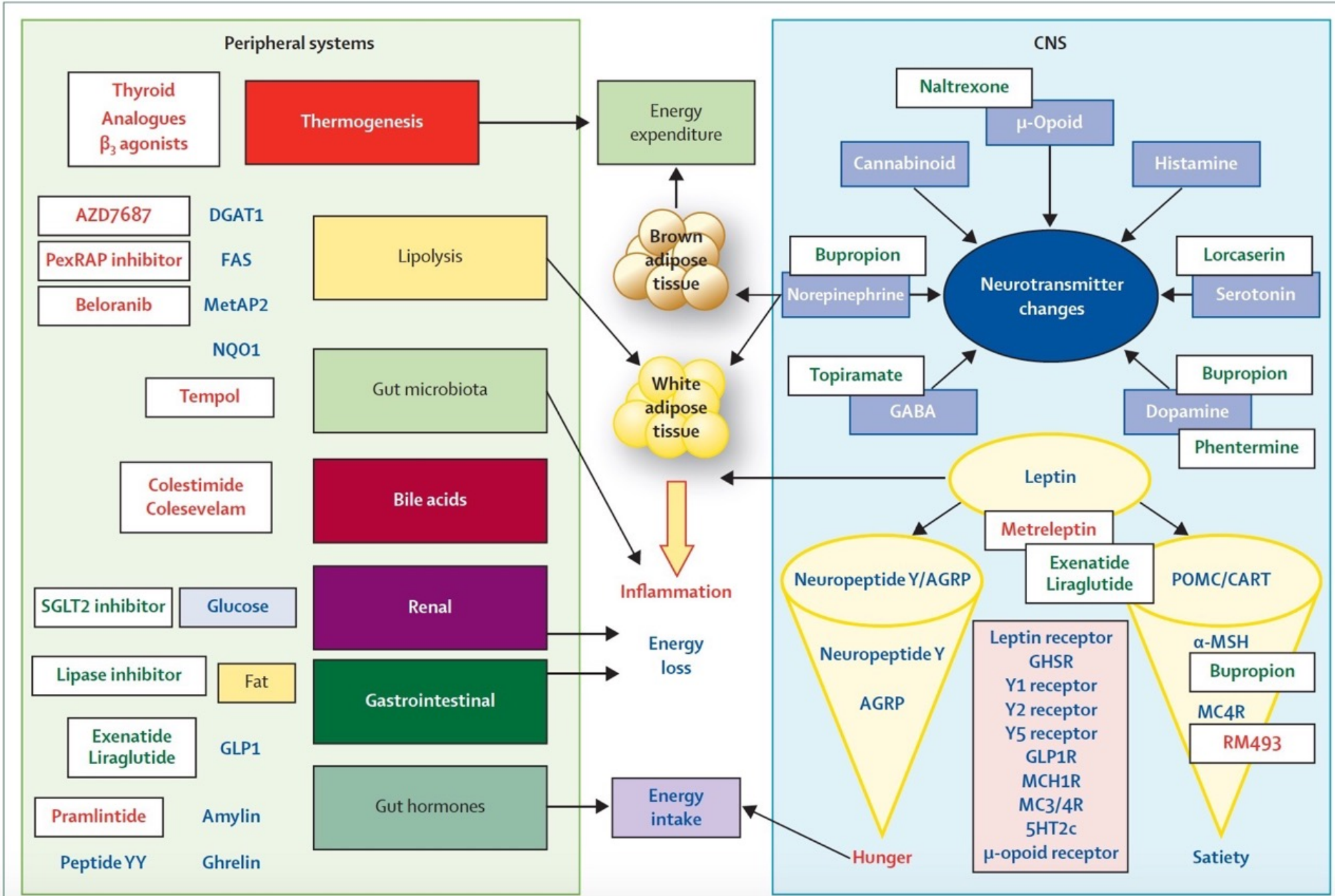
DSE: diabetes support and education

ILI: Intensive lifestyle intervention

Perte de poids attendue avec différentes modalités de traitement



Lau et coll. *CMAJ* 2007;176(8 suppl):en ligne-1-117.



Questions?