



HAL
open science

Impact du syndrome d'apnées obstructives du sommeil sur le résultat d'une chirurgie bariatrique, à partir de la cohorte SOON

Jessica Guggino

► **To cite this version:**

Jessica Guggino. Impact du syndrome d'apnées obstructives du sommeil sur le résultat d'une chirurgie bariatrique, à partir de la cohorte SOON. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02335260

HAL Id: dumas-02335260

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02335260v1>

Submitted on 28 Oct 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2019

**IMPACT DU SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL SUR LE
RESULTAT D'UNE CHIRURGIE BARIATRIQUE, A PARTIR DE LA COHORTE
SOON**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Jessica GUGGINO

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE

Le : 24/10/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur Pierre-Yves BENHAMOU

Membres :

Madame le Professeur Anne-Laure BOREL (directrice de thèse)

Monsieur le Professeur Renaud TAMISIER

Madame le Docteur Sandrine LABLANCHE

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUÏ Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Pierre-Yves BENHAMOU, vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Veuillez recevoir le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Renaud TAMISIER, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de participer à la soutenance de ma thèse.

A Madame le Docteur Sandrine LABLANCHE, je te remercie de l'intérêt porté à ce travail. Je te remercie également des connaissances apprises à tes côtés au cours de mon internat.

A Madame le Professeur Anne-Laure BOREL, je te remercie de m'avoir encadrée pour ce travail. Je te suis également reconnaissante de la collaboration que nous avons pu avoir pendant mon internat et pour tout ce que tu m'as appris. Je serais heureuse de continuer à travailler à tes côtés.

Aux professionnels ayant participé à ce travail de thèse, merci de vous y être intéressé.

A Maman, d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenue chaque jour depuis toutes ces années. Merci pour les valeurs que tu m'as transmises, de m'avoir donné l'envie d'apprendre et la force de réaliser mes rêves.

A Papa, je sais que tu aurais été fier de moi aujourd'hui ...

A Guillaume, pour tes barbecues qui n'en finissent plus ! **A Armelle**, je suis heureuse que tu sois venue compléter notre petite famille pour de folles soirées en musique. **Et enfin, à Paolo** mon neveu préféré pour ta spontanéité et ton style incomparable !

A Mathilde, pour ton soutien infailible au cours des dernières années, pour ta bonne humeur et tes « chokotades » qui font de toi cette personne unique. **A Romain**, pour ta danse du monoski et pour ton entrain en toute situation ! Merci à tous les deux pour cette belle amitié.

A mes copines, déjà 10 ans qu'on se connaît, je n'ai pas vu passer ces années à vos côtés.

A Solène, mon binôme pour le meilleur comme pour le pire ! Toujours présente quand on a besoin, merci pour ces belles années passées à tes côtés et je sais que ça ne s'arrêtera pas là.

A Sophie, même si tu es partie jouer la « cagole Marseillaise », tu es toujours là avec ton humour et ta joie de vivre que j'adore.

A Valent, notre amitié s'est créée au fil des WEI, Ferium, Crit, voyages à Limoges (quelle idée !)... pour être aujourd'hui une amitié solide.

A Emilia, pour ta rousseur et ta douceur !

A Marine, pour ton engagement et tes convictions infailibles !

A Jess et Thibault, merci pour cette belle amitié, même si on se voit moins je sais que rien n'a changé.

A Mylène, je ne compte plus les années depuis lesquelles on se connaît, mais notre amitié est toujours la même. D'ailleurs on ne se dispute jamais on « se discute » !
Merci Jean-Seb d'être là pour elle.

A Aurore, pour ces belles soirées à Saint Cassien, malgré ton exil à Bruxelles, je suis toujours heureuse de te retrouver à chacun de tes retours.

A Nath, si tu es là ce soir pour lire ça c'est que j'ai de la chance !!

A Céline, je suis très heureuse de te connaître et de te compter parmi mes amis.

A Sam, Dino, Dhondt, Miozzo et Femy merci de m'avoir accueillie dans votre belle bande de potes et de m'avoir intégrée comme un mec, comme vous !

A mes co-internes, merci pour votre soutien, surtout au cours de ces derniers mois.
A très bientôt pour de nouveaux apéros !

A Marine, merci pour tout ce que tu m'as appris et pour ton soutien. Je serais très heureuse de continuer à travailler avec toi.

A toutes les équipes professionnelles, m'ayant si bien accueillie au cours de ces 4 années d'internat et m'ayant transmis leurs connaissances avec générosité.

A Boris, merci d'être à mes côtés au quotidien, de ton soutien depuis toutes ces années. Les mots ne suffiraient pas à t'exprimer mes sentiments... J'ai hâte de pouvoir mettre en œuvre tous nos projets à venir.

**IMPACT DU SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL SUR LES
RESULTATS D'UNE CHIRURGIE BARIATRIQUE, A PARTIR DE LA COHORTE
SOON**

CONTEXTE : La chirurgie bariatrique permet une perte de poids et une amélioration des comorbidités liées à l'obésité. Cette étude a pour objectif d'évaluer si le SAOS sévère traité influence les résultats et les risques de complications des patients à 1 an post opératoire.

MATERIELS ET METHODES : Tous les patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique avec un an de suivi post-opératoire entre le 1^{er} septembre 2013 et le 1^{er} juin 2019 sont inclus. Le pourcentage de perte d'excès de poids, les complications, et l'évolution des comorbidités ont été comparés entre les groupes avec et sans SAOS sévère.

RESULTATS : Un total de 371 patients, 215 (58%) sans et 156 (42%) avec SAOS sévère ont été inclus. Le pourcentage d'excès de poids perdu (%EWL) est inférieur dans le groupe avec SAOS sévère, 62.6% [44.3 ; 77.7] que dans le groupe sans SAOS sévère 73.1% [55.2 ; 87.5], ($p < 0.01$). En analyse multivariée, le SAOS sévère n'est pas associé au %EWL, au taux de complications post-opératoires, à la rémission du diabète de type 2, de l'hypertension, ni à l'évolution des marqueurs de risques cardiométaboliques.

CONCLUSION : La présence d'un SAOS sévère traité n'influe pas sur le %EWL, le taux de complications ou sur la rémission des comorbidités métaboliques à 1 an de la chirurgie bariatrique.

MOTS CLES : [Obésité ; Chirurgie bariatrique ; Syndrome d'apnées obstructives du sommeil ; Diabète de type 2 ; hypertension artérielle]

FILIERE : Endocrinologie/Diabétologie/Maladies Métaboliques

**IMPACT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME ON THE RESULTS OF
BARIATRIC SURGERY: A STUDY FROM THE COHORT SOON**

INTRODUCTION: Bariatric surgery leads to body weight loss and improved obesity-related co-morbidities. This study aimed at evaluating the impact of severe, treated obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) on weight loss, risk of complications and evolution of metabolic comorbidities at 1 year postoperatively.

MATERIALS AND METHODS: All patients who underwent bariatric surgery and one-year of post-operative follow-up between September 1, 2013 and June 1, 2019 were included. The percentage of excess weight loss (%EWL), the complications' rate and the regression of comorbidities were compared between groups with and without severe OSAS.

RESULTS: A total of 371 patients, 215 (58%) without and 156 (42%) with severe OSAS were included. The body weight loss was lower in the group with severe OSAS 62.6%EWL [44.3; 77.7] than in the group without severe OSAS 73.1%EWL [55.2; 87.5] ($p < 0.01$). In multivariate analysis no association was found between severe OSAS and %EWL, complication rate, remission of type 2 diabetes, hypertension and cardiometabolic risk markers.

CONCLUSION: The presence of a severe, treated, OSAS doesn't affect the body weight loss, the risk of complications or the remission of metabolic comorbidities at 1 year of bariatric surgery.

KEYWORDS: [Obesity; Bariatric surgery; Obstructive sleep apnea syndrome; Diabetes Mellitus; Arterial Hypertension]

LINE: Endocrinology / Diabetology / Metabolic Diseases

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES :

ADO : Antidiabétique oral

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CPT : Capacité Pulmonaire Totale

CV : Capacité Vitale

FC : Fréquence Cardiaque

HbA1c : Hémoglobine Glycosylée

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

HTA : Hypertension Artérielle

HTIC : Hypertension Intra Crânienne

IAH : Index Apnée Hypopnée

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMC : Index de Masse Corporelle

OAM : Orthèse d'Avancée Mandibulaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ODI3% : Index de Désaturation à 3%

PCO₂ : Pression Artérielle en Dioxyde de Carbone

PO₂ : Pression Artérielle en Oxygène

PPC : Pression Positive Continue

SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil

SpO2 : Saturation plasmatique en Oxygène

SOH : Syndrome Obésité Hypoventilation

TAD : Pression Artérielle Diastolique

TAS : Pression Artérielle Systolique

TM6 : Test de Marche de 6 minutes

VEMS : Volume Expiratoire Minimal par Seconde

VGT : Volume Gazeux Thoracique

VNI : Ventilation Non Invasive

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION.....	17
1.1	Epidémiologie de l'obésité.....	17
1.2	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil	18
1.3	SAOS, obésité et risques cardiométaboliques associés.....	19
1.4	Traitement du SAOS	21
1.5	Traitement de l'obésité	22
1.6	Effet de la chirurgie bariatrique sur les complications cardiométaboliques de l'obésité	24
1.7	Impact du SAOS sur le risque opératoire et le succès de la chirurgie bariatrique	25
2	PATIENTS ET METHODES.....	27
2.1	Patients	27
2.2	Suivi des sujets inclus	27
2.3	Données recueillies	30
2.3.1	Données initiales :.....	30
2.3.2	Données du suivi :	32
2.4	Analyses statistiques	33
2.4.1	Analyse du critère de jugement principal :	33
2.4.2	Analyse des critères de jugement secondaires :.....	34
3	RESULTATS.....	36
3.1	Caractéristiques de la population	37
3.1.1	Caractéristiques cliniques et anthropométriques :	37
3.1.2	Antécédents cardiovasculaires et respiratoires :.....	39
3.1.3	Comorbidités métaboliques, HTA et diabète de type 2 :.....	41
3.1.4	Caractéristiques respiratoires :	43
3.1.5	Caractéristiques biologiques :.....	45
3.2	Critère de jugement principal : Perte d'excès de poids à 1 an de la chirurgie bariatrique	46
3.3	Critères de jugement secondaires	49
3.3.1	Complications post-opératoires à 1 an de la chirurgie bariatrique	49
3.3.2	Evolution du diabète de type 2 à un an de la chirurgie bariatrique.....	49
3.3.3	Evolution de l'HTA à 1 an de la chirurgie bariatrique	54
3.3.4	Evolution des marqueurs biologiques du risque cardiométabolique à 1 an	56
3.3.5	Rémission du SAOS à 1 an de la chirurgie bariatrique	59

4	DISCUSSION.....	60
5	CONCLUSION	71
6	BIBLIOGRAPHIE	73

1 INTRODUCTION

1.1 Epidémiologie de l'obésité

L'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m², est devenue par son augmentation croissante au cours des dernières années un problème de santé publique. Selon l'OMS, 13% de la population mondiale de plus de 18 ans est concernée et le nombre de cas d'obésité a triplé depuis 1975 (1). En France, en 2015, selon l'étude ESTEBAN, la prévalence de l'obésité est de 17 % dans la population générale adulte, sans distinction entre les hommes et les femmes. L'obésité de classe 2 et de classe 3 représente environ 5% de la population (2).

La sévérité de l'obésité est divisée en différentes classes, selon les critères retenus par l'OMS, en fonction de l'IMC :

Sévérité	IMC (kg/m ²)
Classe 1	$30 \leq \text{IMC} < 35$
Classe 2	$35 \leq \text{IMC} < 40$
Classe 3	$\text{IMC} \geq 40$

L'obésité est définie comme une maladie chronique, parce qu'elle affecte le bien-être physique, psychique et social d'un individu. Elle est fréquemment associée à de nombreuses comorbidités telles que l'hypertension artérielle (HTA), le diabète de type 2, la stéatohépatite dysmétabolique et le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) (3). Ainsi l'excès d'adiposité viscérale associé à ces comorbidités est à l'origine d'une augmentation du risque d'évènement cardiovasculaire (4). Il existe également chez ces patients une augmentation du risque de cancer (5), de complications ostéoarticulaires ou de dépression (6) pouvant altérer leur qualité de vie (7).

1.2 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Le SAOS est une pathologie respiratoire caractérisée par la survenue, au cours du sommeil, d'épisodes répétés de collapsus complets (apnées) et/ou incomplets (hypopnées), des voies aériennes supérieures (8).

Ces collapsus répétés ont quatre conséquences principales : la survenue de séquences de désaturation/réoxygénation, des épisodes transitoires d'hypercapnie, des efforts respiratoires répétés et enfin la survenue de micro-réveils.

Il peut être suspecté devant une association de symptômes tels que des ronflements intenses, une somnolence diurne, des éveils nocturnes répétés, des arrêts respiratoires nocturnes, un sommeil non réparateur ou des troubles de concentration (9).

Le dépistage en pratique clinique, peut se faire à partir de questionnaires cliniques comme le questionnaire de Berlin (10). La somnolence diurne, l'une des conséquences principales du SAOS, est évaluée de manière subjective par le score d'Epworth (11).

Le diagnostic positif se fait ensuite par polygraphie ou polysomnographie nocturne, qui mesure notamment l'index apnée/hypopnée (IAH), c'est-à-dire la somme des apnées (interruption de tout débit aérien durant 10s) et des hypopnées (baisse de 30% du débit aérien associée à une désaturation d'au moins 3%) par heure (12).

Le SAOS est alors défini par l'association des critères A ou B et du critère C, définis dans la **tableau 1** (9).

Cette pathologie est classée par stade en fonction de la gravité. On considère un SAOS comme minime si l'IAH est supérieur ou égal à 5 et inférieur à 15, modéré si l'IAH est supérieur ou égal à 15 mais inférieur à 30 et sévère lorsque l'IAH est supérieur ou égal à 30 événements par heure.

Critère A.	Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs
Critère B.	<p>Deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ronflement sévère et quotidien - Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil - Eveils répétés pendant le sommeil - Sommeil non réparateur - Fatigue diurne - Difficultés de concentration - Nycturie (plus d'une miction par nuit)
Critère C.	<p><u>Critère polysomnographique ou polygraphique :</u></p> <p>Index d'apnées et hypopnées ou IAH \geq 5 événements/h.</p>

Tableau 1 – Critères diagnostiques du SAOS (9)

1.3 SAOS, obésité et risques cardiométaboliques associés

Les trois facteurs de risque principaux du SAOS sont l'obésité, l'âge de plus de 50 ans et le sexe masculin (13). C'est en particulier l'obésité centrale qui favorise la survenue du SAOS. En effet, l'infiltration de tissu adipeux péri-pharyngé diminue le calibre des voies aériennes supérieures, entraînant une diminution du diamètre pharyngé et favorisant le collapsus de celles-ci au cours du sommeil. De plus, l'excès de graisse viscérale réduit les volumes pulmonaires par ascension diaphragmatique.

Enfin, l'inflammation de bas grade associée à l'excès de graisse viscérale et la résistance au rôle stimulant respiratoire de la leptine peuvent jouer un rôle causal de l'obésité centrale dans le développement du SAOS (14). Ainsi, sur le plan anthropométrique, un tour de taille, un rapport taille sur hanche et un tour de cou élevés sont associés à la présence d'un SAOS (15).

Parmi la population de patients avec un SAOS, il est estimé que 60% ont un IMC \geq 30 kg/m² (16). La prévalence du SAOS augmente avec la sévérité de l'obésité, 70% des patients avec un IMC \geq 40 kg/m² présentent cette pathologie respiratoire (17).

La sévérité du SAOS est corrélée à la sévérité de l'obésité. Une augmentation de 10% du poids contribue à une augmentation de 32% de l'IAH et multiplie par 6 le risque de développer un SAOS sévère. Inversement, une perte de poids de 10% est associée à une baisse de 26% de l'IAH (16).

Le SAOS est associé à d'autres comorbidités métaboliques, telles que la stéatohépatite dysmétabolique (18), le diabète de type 2 (19) ou l'hypertension artérielle (20). Ainsi les patients avec un SAOS ont une augmentation de leurs risques cardiovasculaires (21) (22,23). Au-delà du facteur étiologique commun que représente l'obésité viscérale de ces sujets, le SAOS joue un rôle causal propre dans la survenue de ces comorbidités. Le SAOS induit une hypoxie intermittente et une fragmentation du sommeil. Les mécanismes intermédiaires qui découlent de ces deux phénomènes sont une hyperactivité sympathique, une élévation de la production de radicaux libres, une inflammation de bas grade ainsi qu'une perturbation des fluctuations circadiennes du cortisol et de l'IGF-1. Ces mécanismes intermédiaires favorisent à leur tour l'insulino-résistance et la rigidité artérielle qui font le lit des comorbidités cardiométaboliques (19,24,25) (**figure 1**).

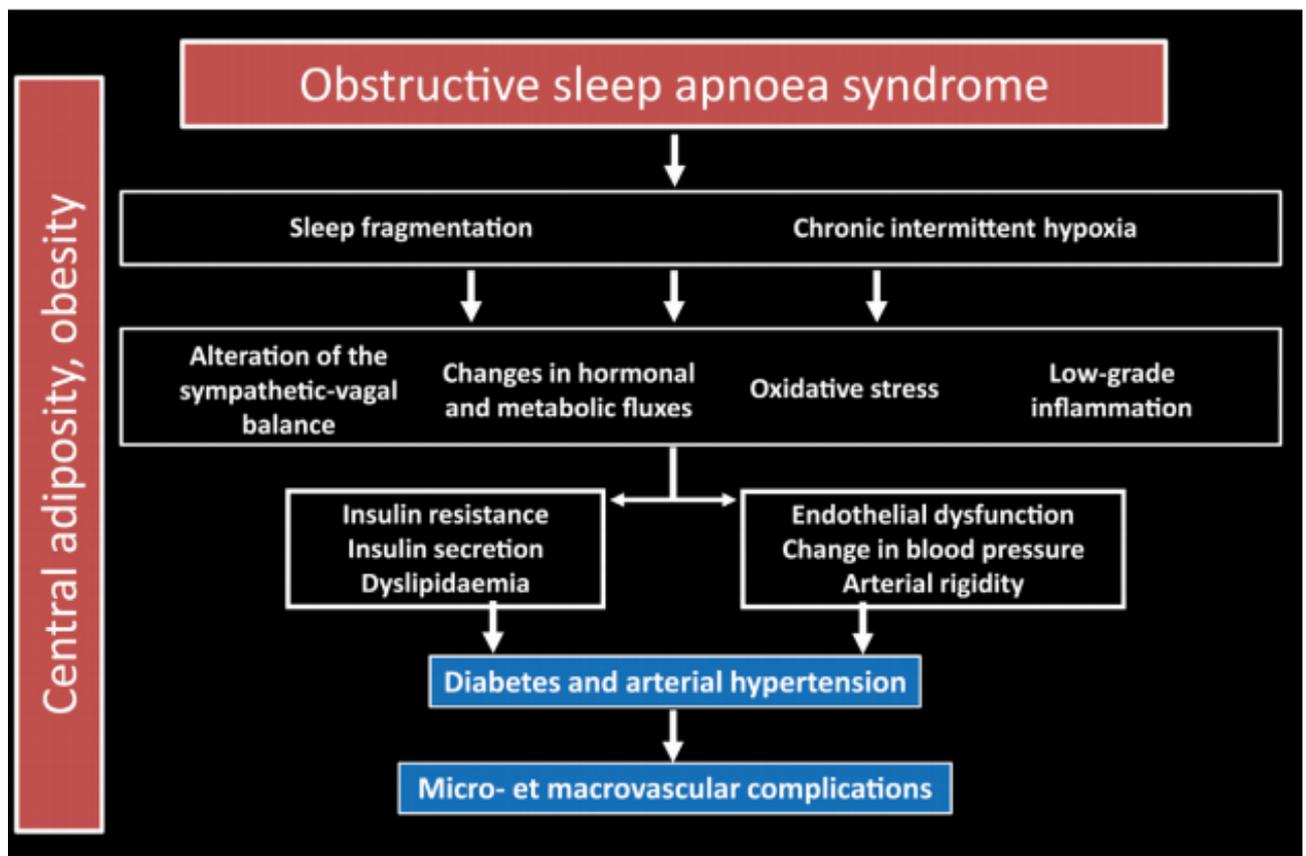


Figure 1 – Conséquences métaboliques du SAOS (19).

Ainsi le SAOS est associé à une augmentation de la mortalité toute cause et de la mortalité cardiovasculaire, même après ajustement sur l'âge et l'IMC.(26)

1.4 Traitement du SAOS

Le traitement de 1^{ère} intention du SAOS est la pression positive continue (PPC). Elle permet de lever l'obstacle au niveau des voies aériennes supérieures en insufflant de l'air en continu à partir d'un générateur d'air sous pression, dont les réglages sont variables (9,27).

Il existe une indication formelle de traitement par PPC si l'IAH est supérieur ou égal à 30 évènements par heure et en présence de 3 symptômes clinique de SAOS incluant la somnolence diurne. Entre 15 et 30 évènements par heure, le traitement est à

discuter en fonction de l'index de micro-réveil, de la somnolence diurne, des comorbidités associées ou du type d'emploi du patient.

Le traitement par PPC est rapidement efficace avec une régression de la somnolence diurne et des ronflements. Il permet une amélioration de la qualité de vie en favorisant la reprise d'une activité physique ou professionnelle et en réduisant le risque d'accident (28), à condition d'en avoir une utilisation suffisante. Or l'observance de la PPC reste souvent faible avec 46 à 83% des patients la portant moins de 4h par nuit (29).

Pour les patients obèses présentant un SAOS, il est recommandé en première intention une perte de poids pour améliorer l'IAH (9).

1.5 Traitement de l'obésité

Le traitement de l'obésité est le plus souvent complexe et nécessite une prise en charge pluridisciplinaire.

Le traitement de première intention est médical, utilisant une approche nutritionnelle, psychologique et une activité physique adaptée. Le pourcentage de perte de poids par méthode non chirurgicale dans une population de patients souffrant d'obésité est de 5 à 10% du poids initial (30,31) et la reprise de poids fréquente dans les années suivantes.

Le traitement de l'obésité peut devenir chirurgical en cas d'obésité de classe 3 ou de classe 2 si elle est associée à une comorbidité (diabète de type 2, HTA, SAOS, stéatohépatite dysmétabolique).

Selon les recommandations de l'HAS, la chirurgie bariatrique ne peut être réalisée qu'en l'absence de contre-indication physique ou psychique et seulement après un échec de prise en charge médicale pluridisciplinaire adaptée.

Les méthodes chirurgicales les plus utilisées actuellement en France sont la sleeve gastrectomie et le bypass gastrique en Y. Des méthodes comme le bypass gastrique en oméga ou l'anneau gastrique ajustable peuvent être rencontrés mais ne sont plus aujourd'hui les méthodes de référence (32) (figure 2).

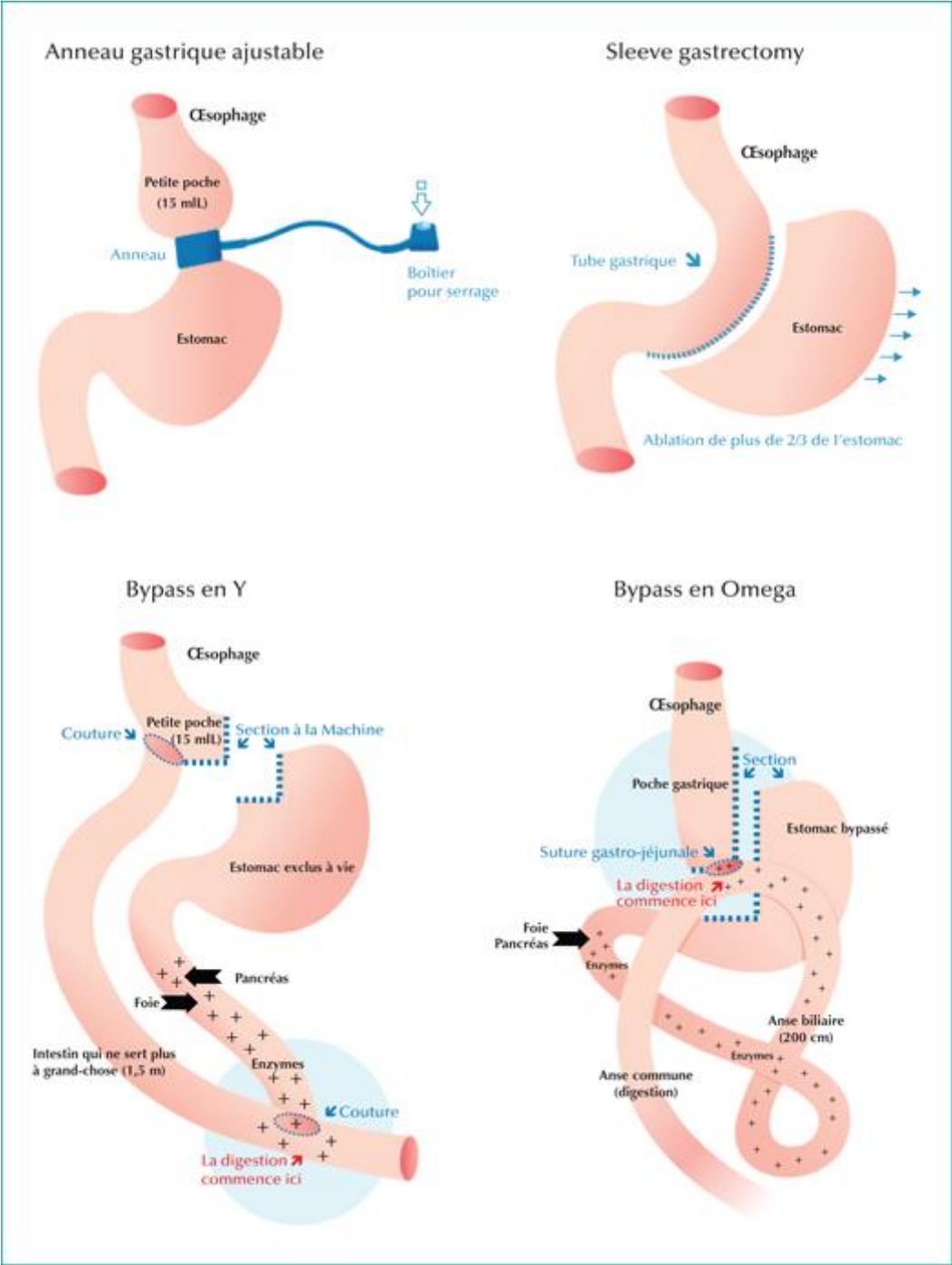


Figure 2 – Types de chirurgie bariatrique

1.6 Effet de la chirurgie bariatrique sur les complications cardiométaboliques de l'obésité

La perte de poids après chirurgie bariatrique est associée à une diminution de la mortalité cardiovasculaire et du risque d'évènements cardiovasculaires majeurs tels que l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral (33,34).

En effet, la chirurgie bariatrique permet une amélioration des comorbidités liées à l'obésité, telles que le diabète de type 2 avec une amélioration ou une résolution retrouvée chez 76.8% des patients après intervention. Dans cette méta-analyse d'essais randomisés contrôlés, il était constaté une amélioration de l'HTA pour 78% des patients après chirurgie bariatrique (35,36).

Concernant le SAOS, une perte de poids par méthode médicale peut permettre une diminution de l'IAH. (37,38). Cependant il a été observé, dans une population de patients avec excès de poids, la récurrence du SAOS pour 50% des patients ayant initialement obtenu une rémission de l'IAH après perte de poids par méthode non chirurgicale (39).

Lorsque la perte de poids est obtenue après chirurgie bariatrique, il est observé une baisse de l'IAH après l'intervention, permettant une amélioration, voire une rémission du SAOS (40). La chirurgie de l'obésité permet une réduction plus importante de la prévalence et de la sévérité du SAOS après perte de poids, dans une population de patients souffrant d'obésité, par rapport à la méthode médicale (41).

Plusieurs méta-analyses rapportent une diminution de l'IAH après chirurgie bariatrique, avec une amélioration de celui-ci chez 75% des patients ayant un SAOS (42,43).

1.7 Impact du SAOS sur le risque opératoire et le succès de la chirurgie bariatrique

Certaines études ont identifié le SAOS comme un facteur de risque de complication post opératoire après chirurgie bariatrique (44,45). D'autres comme celle de *De Raaff et coll.* ne retrouvaient pas d'augmentation des complications cardiopulmonaires en post opératoire (46). Cependant la sévérité du SAOS n'était pas prise en compte dans l'évaluation de ce risque. Ainsi il semble nécessaire de mieux caractériser le risque de complication post opératoire associé à la présence d'un SAOS et l'impact de sa sévérité.

Certaines études semblent indiquer que la présence du SAOS chez un patient obèse pourrait minimiser les effets d'une prise en charge médicale ou chirurgicale sur la perte pondérale et la rémission des comorbidités.

Une étude de *Borel et coll.* a comparé la perte de poids obtenue après une intervention sur le mode de vie de sujets présentant un SAOS (ODI>10 évènements par heure) à des sujets sans SAOS. Les patients apnéiques avaient une moins bonne perte de poids et d'adiposité viscérale que les patients non porteurs de SAOS malgré une adhérence similaire à l'intervention diététique et d'activité physique (47).

Concernant la chirurgie bariatrique, à notre connaissance actuelle, une seule étude a analysé rétrospectivement l'impact du SAOS sur la perte de poids en post opératoire. En analyse univariée, les patients avec un SAOS présentent une perte d'excès de poids à 1 an inférieure à celle des patients non apnéiques. Les patients avec SAOS sévère sont ceux ayant une perte pondérale la plus faible. Cependant, cette différence n'est plus significative après ajustement sur le tour de taille, l'âge et l'IMC.

Seule la sévérité du SAOS (représentée par l'AHI) reste associée à une moindre perte pondérale à 6 mois de la chirurgie, en analyse multivariée (48).

L'hypothèse de ce travail est que la présence d'un SAOS pourrait être un facteur de moindre réussite et de plus grand risque de complication de la chirurgie bariatrique.

L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer si le fait d'avoir un SAOS sévère avant la chirurgie bariatrique a un impact sur la perte de poids obtenue à 1 an de l'intervention. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la fréquence des complications post-opératoires, l'amélioration du profil cardiométabolique et la rémission des autres comorbidités de l'obésité selon que les patients aient initialement un SAOS sévère ou non.

2 PATIENTS ET METHODES

2.1 Patients

Entre le 1^{er} septembre 2013 et le 1^{er} juin 2019, tous les patients adultes volontaires pour la réalisation d'une chirurgie bariatrique au CHU Grenoble Alpes (France) ont été prospectivement sollicités pour être inclus dans la cohorte « Severe Obesity Outcomes Network » (SOON). Plus de 99% d'entre eux ont accepté de participer et ont signé un consentement éclairé. Cette cohorte a été approuvée par le comité éthique local (IRB 6705). Tous les patients ont signé un consentement écrit à leur inclusion. La cohorte SOON est enregistrée dans clinical trials (NCT02264431).

Les critères d'inclusion étaient d'être un adulte âgé de 18 à 65 ans avec une obésité de grade 3 ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) ou de grade 2 ($35 \text{ kg/m}^2 \leq IMC < 40 \text{ kg/m}^2$) avec au moins une complication secondaire à l'obésité parmi le diabète de type 2, l'HTA, la stéatohépatite dysmétabolique ou le SAOS. Les critères de non-inclusion étaient de présenter une contre-indication à la chirurgie bariatrique : pathologie psychiatrique sévère à risque de décompensation, troubles du comportement alimentaire sévère et actif comme la boulimie ou l'hyperphagie boulimique, addiction.

Ces critères suivent les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant les indications de chirurgie bariatrique en France.

2.2 Suivi des sujets inclus

Les patients bénéficient d'une première visite médicale auprès d'un médecin nutritionniste au début de la prise en charge médicale précédant la chirurgie bariatrique. Ils sont inclus dans la cohorte lors de cette visite. Conformément aux recommandations, chaque patient a bénéficié d'une prise en charge pluridisciplinaire

de minimum 6 mois avant réalisation de la chirurgie. Les données recueillies au cours de cette préparation pluridisciplinaire, avant la chirurgie, sont les données initiales.

Les patients sont ensuite opérés et peuvent bénéficier d'une sleeve gastrectomie, d'un bypass gastrique, ou plus rarement d'un bypass en omega.

Les patients sont vus à 1 mois par le chirurgien digestif puis à 3 mois, 6 mois et 12 mois par le médecin nutritionniste. Ils sont ensuite suivis annuellement jusqu'à 5 ans post-opératoires dans notre centre puis à vie par leur médecin généraliste. Chaque visite post-opératoire permet de recueillir les données de suivi (**Figure 3**). Les données analysées dans cette étude sont les données initiales et jusqu'à 1 an post-opératoire.

Prise en charge chirurgicale : le parcours GEROM

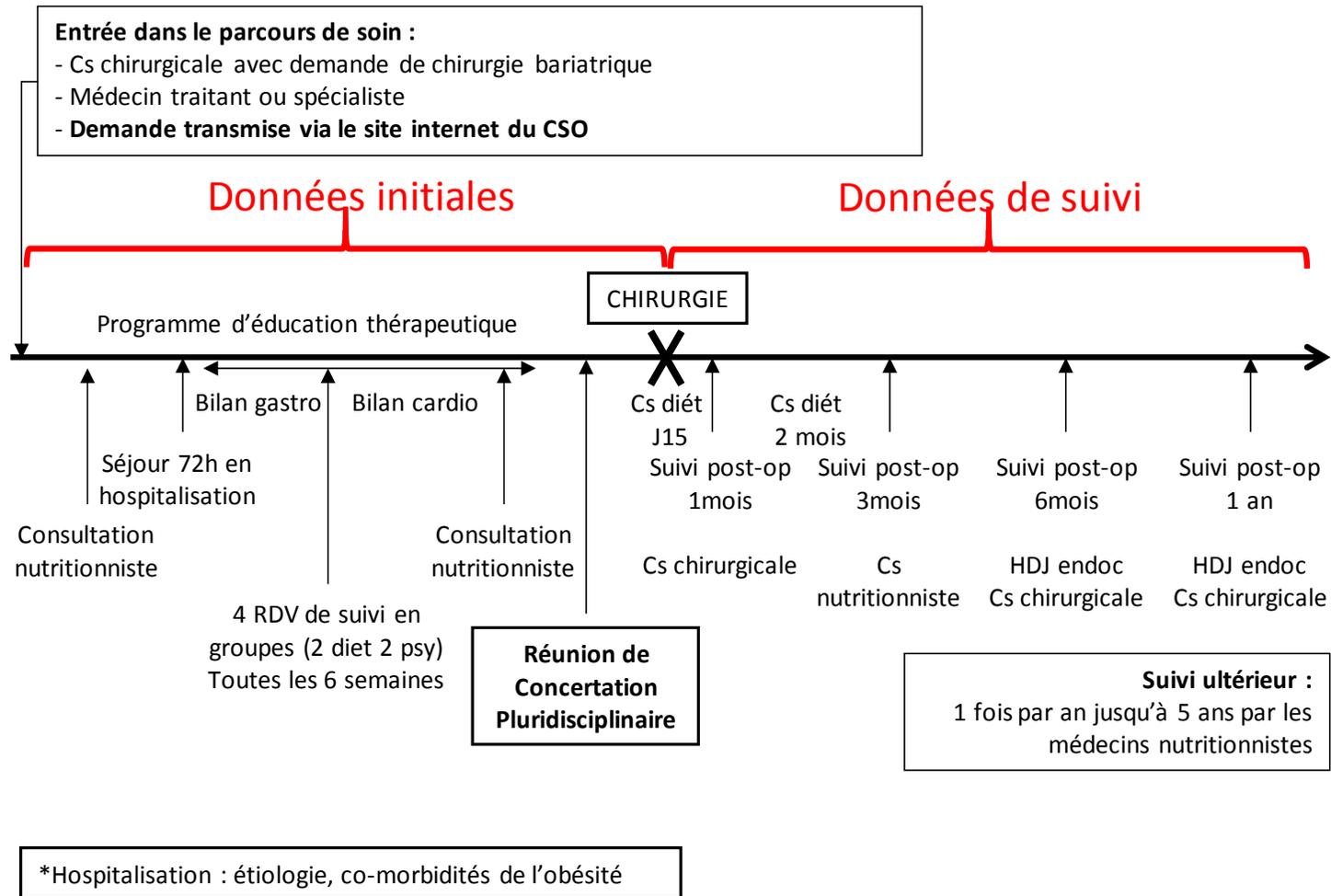


Figure 3 : Parcours de soin des patients pour une chirurgie bariatrique

2.3 Données recueillies

2.3.1 Données initiales

A l'inclusion, il est répertorié l'âge, le sexe, les données anthropométriques (poids, taille, IMC, tour de cou, tour de taille et tour de hanche) et sociodémographiques des patients. Il est également relevé les antécédents de diabète de type 2, d'HTA, de dyslipidémie, les antécédents cardiovasculaires (AVC, IDM, coronaropathie angor, AOMI, embolie pulmonaire, cardiomyopathie, valvulopathie, troubles du rythme), les antécédents pulmonaires (SAOS, syndrome obésité hypoventilation (SOH), Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), asthme et les antécédents psychiatriques. Les traitements pris par les patients sont également rapportés ainsi que leur statut tabagique et de consommation d'alcool.

Les résultats d'examens biologiques réalisés à la visite d'inclusion, comme la glycémie et l'insulinémie à jeun, l'HbA1c, le bilan lipidique, le bilan hépatique, l'uricémie, la créatininémie, la microalbuminurie et la CRP sont relevés.

Une calorimétrie indirecte est réalisée pour mesurer la dépense énergétique de repos ainsi qu'un test de marche de 6 min pour évaluer de manière indirecte la masse musculaire des patients.

Les résultats des examens cardiologiques et de la fibroscopie gastrique sont colligés ainsi que le type de chirurgie réalisée.

Le diagnostic de diabète de type 2 est réalisé soit sur 2 glycémies à jeun successives ≥ 1.26 g/L, soit sur une HbA1c $\geq 6.5\%$, soit sur un résultat d'Hyperglycémie Provoquée Orale (HGPO) avec glycémie à 2 heures de la prise de 75 grammes de glucose ≥ 2 g/L, soit sur la prise de traitements antidiabétiques.

Enfin le diagnostic d'HTA est réalisé en cas de PAS \geq 140 mmHg et/ou de PAD \geq 80 mmHg et/ou la prise de traitements anti-hypertensifs à l'inclusion.

Pour les patients ayant déjà un SAOS à l'inclusion, il est recueilli les résultats de la polygraphie nocturne avec l'IAH initial avant appareillage.

Tous les patients n'ayant pas de SAOS à l'inclusion, bénéficient d'une polygraphie nocturne avant la réalisation de la chirurgie. Les données de la polygraphie respiratoire étaient colligées dans l'e-CRF.

Le SAOS est classé en 3 catégories en fonction de l'IAH (**tableau 2**).

Sévérité SAOS	IAH
Léger	< 15 évènements/heure
Modéré	Entre 15 et 30 évènements/heure
Sévère	\geq 30 évènements/heure

Tableau 2 – Sévérité du SAOS

Il est mesuré l'index de désaturation à 3% (ODI3%), la saturation en oxygène (SpO2) moyenne, la SpO2 minimale et le temps passé à une SpO2 inférieure à 90% (en minutes et en pourcentage de temps de sommeil).

Un traitement par PPC ou VNI est instauré si le patient présente un SAOS sévère et parfois en cas de SAOS modéré si hypoxémie majeure ou en fonction des antécédents de chaque patient.

Il est recueilli pour les patients apnéiques appareillés, l'observance au traitement (durée du port de l'appareillage en heure) et l'IAH sous appareillage avant la chirurgie.

2.3.2 Données du suivi

Les données issues de chaque visite post-opératoire sont colligées dans la base de données. Il est recueilli le poids, la tension artérielle, les traitements médicamenteux en cours, les résultats d'examens biologiques ou complémentaires et les complications post-opératoires.

Concernant l'évolution des comorbidités à 1 an post-opératoire, la rémission du diabète est jugée sur la présence d'une HbA1c <6,5%, sans traitement antidiabétique (rémission de type A) ou par une HbA1c < 6,5% avec ou sans traitement antidiabétique (rémission de type B). La rémission de l'HTA est définie par l'arrêt des traitements antihypertenseurs avec une tension artérielle normale. Enfin le SAOS est considéré en rémission si l'ODI3% est inférieur à 10 évènements/heure à l'oxymétrie de contrôle à 1 an.

L'observance du traitement et l'IAH sous appareillage sont également réévalués pour les patients avec un SAOS persistant.

Les complications secondaires à la chirurgie apparaissant au cours de la 1^{ère} année post opératoire sont également rapportées (**tableau 3**).

Complications	Infection profonde	Choc septique
	Fistule	Choc hémorragique
	Splénectomie	Ulcère anastomotique
	Mallory Weiss	Sténose anastomotique
	Pneumopathie	Complication cardiaque
	Embolie pulmonaire	Décès
	Infection cutanée	

Tableau 3 – Complications secondaires à la chirurgie

2.4 Analyses statistiques

Les sujets avec un SAOS sévère sont comparés aux sujets n'ayant pas de SAOS sévère. Les données quantitatives sont décrites par la médiane (et l'interquartile range) et les données qualitatives par les effectifs et pourcentages.

La comparaison des caractéristiques initiales entre les patients avec ou sans SAOS sévère est réalisée par un test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et par un test de Chi2 ou de Fisher pour les variables qualitatives.

2.4.1 Analyse du critère de jugement principal

La distribution de la variable d'intérêt (pourcentage de perte d'excès de poids) peut être considérée comme normale. Un modèle linéaire est utilisé pour estimer l'impact du SAOS sur l'excès de perte de poids à un an.

La sélection de variable a été réalisée en utilisant une approche *Least Absolute Shrinkage and Selection Operation* (LASSO) en imposant la variable d'intérêt binaire identifiant le groupe SAOS. Les variables testées sont les suivantes : âge, genre, poids à V1, HTA, antécédents cardiovasculaires, SOH, BPCO, HTIC, AVC/AIT, infarctus, coronaropathie/angor, AOMI, antécédent TVP/EP, valvulopathie, myocardiopathie, troubles du rythme, asthme, tabac, alcool, dépression, diabète, type de chirurgie.

Les variables sélectionnées dans le modèle multivarié final sont les suivantes : âge, poids à V1, HTA, dépression et type de chirurgie avec la variable définissant le groupe SAOS qui est imposée dans le modèle.

2.4.2 Analyse des critères de jugement secondaires

- *Risque de complications à un an* : le nombre total de complications et le type de complications à un an ont été comparés entre les groupes SAOS sévère et non SAOS sévère. Les complications sont prises en compte à partir du moment où elles surviennent entre V1 et V5. Une comparaison entre les deux groupes est réalisée en utilisant un test du Chi².
- *Rémission du SAOS à un an* : la rémission est définie par un ODI < 10 événements par heure mesuré à V5. Les données sont présentées mais non analysées en raison d'un trop grand nombre de données manquantes.
- *Rémission du diabète et évolution de l'HbA1c des patients diabétiques* : dans un premier temps une comparaison de moyenne sur échantillons appariés est réalisée pour décrire et comparer l'évolution du paramètre HbA1c entre les deux visites. De façon à respecter les conditions de normalité, une transformation logarithmique de la variable est réalisée. En parallèle, un modèle à effet mixte univarié sera réalisé pour étudier l'effet groupe et l'effet visite.

Dans un deuxième temps un modèle linéaire généralisé à effet mixte sera réalisé pour estimer l'effet du temps (caractérisé par la visite) sur l'évolution de la valeur de l'hémoglobine glyquée. Un ajustement sera réalisé sur la valeur à V1 ainsi que sur les principaux facteurs de confusion.

Pour la rémission du diabète le taux de rémission est défini comme l'arrêt des traitements antidiabétiques (ADO, GLP1 et insuline) chez les patients ayant un diabète en V1 et présentant un taux HbA1C strictement inférieur à 6.5% (rémission A). La comparaison sera ajustée sur le nombre de traitement et la présence d'insuline à l'inclusion. Un deuxième taux de rémission sera calculé

en considérant les patients ayant un taux d'Hba1C strictement inférieur à 6.5% sans tenir compte des traitements (rémission B). Une première série d'analyse univariée permet de sélectionner les variables associées à la rémission du diabète avec une p value <0,2. Ces variables sont ensuite incluses dans un modèle de régression multivarié logistique avec la rémission du diabète comme variable dépendante.

- *Rémission de l'HTA et évolution de la tension artérielle chez les patients initialement hypertendus* : La rémission est définie comme étant un patient avec au moins un traitement antihypertenseur lors de l'inclusion qui, à un an post-opératoire, n'a plus de traitement HTA et une TAS normale (<140 mmHg). La méthode statistique utilisée est similaire à celle réalisée pour l'évolution de l'HbA1c et la rémission du diabète de type 2.
- *Evolution des marqueurs biologiques du risque cardiométabolique* : la différence observée entre les valeurs initiales et celles à 1 an post-opératoire sont rapportées pour les patients avec ou sans SAOS sévère. L'évolution de ces paramètres est comparée entre les groupes. Un modèle linéaire à effet mixte (effet patient) est utilisé pour étudier l'effet temps et l'effet du SAS sévère sur chaque paramètre biologique. Les variables suivantes sont utilisées comme paramètres d'ajustement : valeur initiale, sexe, âge et IMC.

Le seuil de significativité est retenu pour une p value < 0.05.

Le pourcentage de données manquantes est précisé. Les données manquantes n'ont pas été imputées car il n'y avait aucune donnée manquante pour les variables utilisées dans les analyses multivariées.

L'analyse statistique est réalisée avec le logiciel SAS version 9.4.

3 RESULTATS

Entre le 1^{er} septembre 2013 et le 1^{er} juin 2019, 790 patients ont été inclus dans la cohorte. Parmi eux, 371 patients ont bénéficié d'une chirurgie bariatrique avec un suivi supérieur ou égal à 1 an post-opératoire et sont inclus dans l'analyse. Parmi eux, 215 (58%) ne présentent pas de SAOS sévère et 156 (42%) ont un diagnostic de SAOS sévère à l'inclusion (**voir la figure 4 pour le flow-chart**).

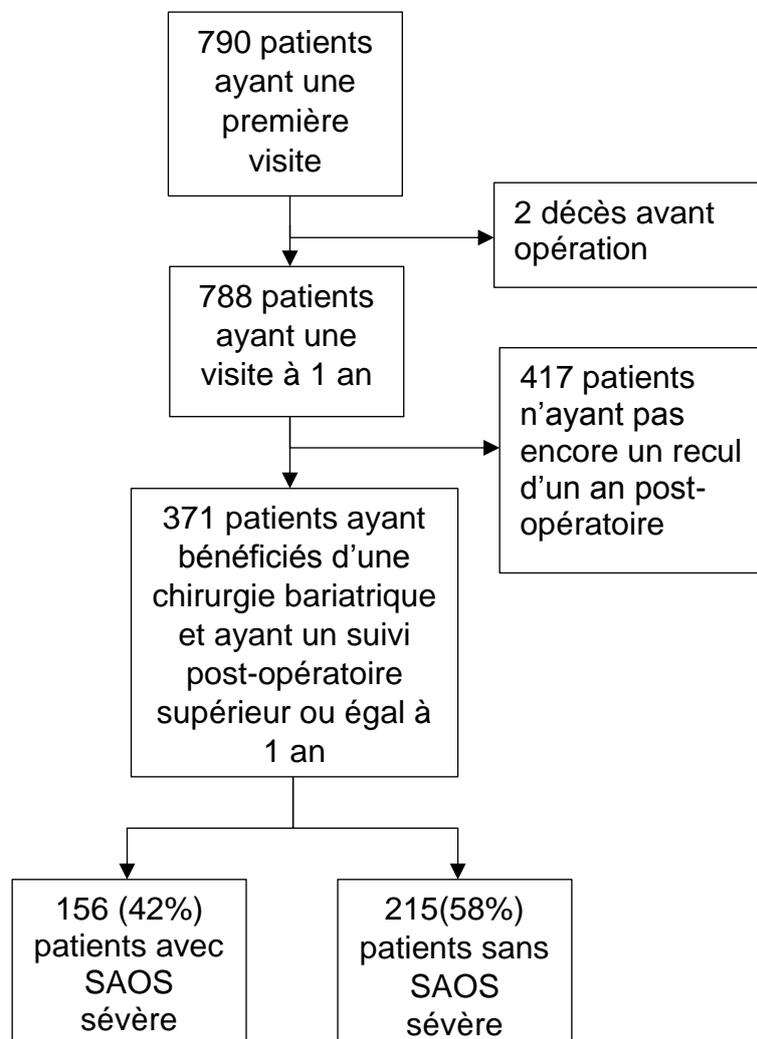


Figure 4 – Flow chart de l'étude

3.1 Caractéristiques de la population

3.1.1 Caractéristiques cliniques et anthropométriques

Dans le **tableau 4** sont rapportées les caractéristiques des 2 groupes. Les patients avec un SAOS sévère sont plus âgés, ont un IMC, un tour de cou et un tour de taille plus élevés que les patients sans SAOS sévère. On retrouve également plus d'hommes dans le groupe SAOS sévère.

La dépense énergétique de repos, mesurée par calorimétrie indirecte, est plus importante dans le groupe ayant un SAOS sévère que dans celui sans SAOS sévère. Enfin les patients présentant un SAOS sévère parcourent une distance au test de marche de 6 minutes (TM6) moins importante que les patients sans SAOS.

Concernant les types de chirurgies réalisées, il n'existe pas de différence pour la répartition entre la sleeve gastrectomie et le bypass gastrique entre les 2 groupes **(tableau 4)**.

	Pas de SAOS N = 215 (58%)	SAOS N = 156 (42%)	Pvalue
Age (années)	40 [32 ; 47]	51 [41 ; 56.5]	<0.01
Sexe (féminin), N (%)	196 (91.2)	95 (60.9)	<0.01
Taille (cm)	164 [160 ; 170]	165 [160 ; 174]	0.07
Poids (kg)	118 [107 ; 130]	126 [113.2 ; 146.3]	<0.01
IMC (kg/m ²)	43.2 [40.3 ; 47.1]	45.1 [42.2 ; 50.9]	<0.01
Tour de cou (cm) *	40 [37.2 ; 42]	43.2 [39.5 ; 47]	<0.01
Tour de hanche (cm) *	133 [125 ; 142]	133 [124 ; 143]	0.93
Tour de taille (cm)	123 [114 ; 130.5]	132 [121 ; 143]	<0.01
Dépense énergétique (kCal/j) **	1902 [1731 ; 2160]	2015 [1792 ; 2377]	<0.01
TAS totale (mmHg)	122 [115 ; 129]	126 [116 ; 135]	0.02
TAD totale (mmHg)	69 [62 ; 77]	70 [62 ; 77]	0.61
FC total (bpm) *	78 [73 ; 84]	75 [67 ; 84]	0.08
Type de chirurgie, N (%)			
Bypass en Y	143 (65.5)	91 (58.3)	0.23
Sleeve	70 (32.6)	62 (39.7)	.
Bypass en Omega	2 (1.9)	3 (1.9)	.
TM6 distance (m) *	512 [470 ; 557]	481 [418 ; 550]	<0.01

Tableau 4 – Caractéristiques anthropométriques, dépense énergétique, TAS, TAD, FC totales et type de chirurgie dans les groupes sans et avec SAOS sévère (* < 10% de données manquantes, ** 10-20% de données manquantes).

3.1.2 Antécédents cardiovasculaires et respiratoires :

Dans le **tableau 5** sont rapportés les antécédents cardiovasculaires et respiratoires des patients à l'inclusion. Parmi les comorbidités cardiovasculaires et respiratoires les plus fréquentes des patients avec un SAOS sévère, 3.2% ont un antécédent de coronaropathie, 6.4% un antécédent d'AVC et 4.5% un SOH.

Les antécédents de coronaropathie et de SOH sont significativement plus élevés chez les patients présentant un SAOS sévère que chez ceux sans SAOS sévère.

A noter que les patients souffrant d'un SAOS sévère étaient plus fréquemment fumeurs.

	Pas de SAOS N = 215 (58%)	SAOS N = 156 (42%)	Pvalue
HTIC	3 (1.4)	1 (0.6)	0.49
Antécédent cardiovasculaire	6 (2.8)	10 (6.4)	0.09
AVC	4 (1.9)	5 (3.2)	0.41
Infarctus	3 (1.4)	3 (1.9)	0.69
Coronaropathie angor	1 (0.5)	5 (3.2)	0.04
AOMI	0 (0)	1 (0.6)	0.24
TVP embolie pulmonaire	8 (3.7)	9 (5.8)	0.35
Valvulopathie	1 (0.5)	4 (2.6)	0.08
Myocardiopathie	2 (0.9)	6 (3.8)	0.06
Troubles du rythme	4 (1.9)	5 (3.2)	0.41
SOH	1 (0.5)	7 (4.5)	<0.01
BPCO	2 (0.9)	2 (1.3)	0.75
Asthme	30 (14)	15 (9.6)	0.21
Tabagisme, N (%)			
Jamais	116 (54)	83 (53.2)	<0.01
Sevré	40 (18.6)	51 (32.7)	.
Alcool, N (%)			
Jamais	112 (52.1)	63 (40.4)	0.08
Occasionnel	91 (42.3)	76 (48.7)	.
Régulier	7 (3.3)	6 (3.8)	.

Tableau 5 – Antécédents cardiovasculaires, respiratoires et consommation de tabac et d'alcool des patients sans et avec SAOS sévère à l'inclusion.

3.1.3 Comorbidités métaboliques, HTA et diabète de type 2

Parmi les patients avec un SAOS sévère 51.9% présentent une HTA et 34.6% un diabète de type 2. Ces pathologies sont plus fréquentes que chez les patients avec SAOS sévère et il en découle que la présence de traitements antidiabétiques et antihypertenseurs est plus fréquente également (**tableau 6**).

	Pas de SAOS N=215 (58%)	SAOS N=156 (42%)	Pvalue
Antécédent diabète de type 2, N (%)	42 (19.5)	54 (34.6)	<0.01
ADO, N (%)	38 (17.7)	49 (31.4)	<0.01
Nombre de traitements ADO, N (%)			<0.01
0	177 (82.3)	107 (68.6)	
1	30 (14)	35 (22.4)	
2	8 (3.7)	14 (9)	
Analogue GLP-1, N (%)	12 (5.6)	12 (7.7)	0.41
Insuline, N (%)	8 (3.7)	10 (6.4)	0.23
Insuline + ADO, N (%)	3 (1.4)	3 (1.9)	0.69
Insuline seule, N (%)	1 (0.5)	2 (1.3)	0.39
Nombre de traitement diabète,			
0	175 (81.4)	104 (66.7)	
1	21 (9.8)	30 (19.2)	
2	14 (6.5)	14 (9)	
3	3 (1.4)	5 (3.2)	
4	2 (0.9)	3 (1.9)	
Antécédent HTA, N (%)	44 (20.5)	81 (51.9)	<0.01
Traitement HTA, N (%)	42 (19.5)	70 (44.9)	<0.01
Nombre de traitement HTA, N (%)			<0.01
0	175 (81.4)	87 (55.8)	
1	27 (12.6)	32 (20.5)	
2	9 (4.2)	27 (17.3)	
3	4 (1.9)	5 (3.2)	
4	0 (0)	1 (0.6)	
5	0 (0)	4 (2.6)	

Tableau 6 – Antécédent de diabète de type 2 et d'HTA. Traitements antidiabétiques et antihypertenseurs à l'inclusion dans les groupes sans et avec SAOS sévère.

3.1.4 Caractéristiques respiratoires

Dans le **tableau 7** sont décrites les caractéristiques respiratoires des 2 groupes à l'inclusion. Aux gaz du sang, la PCO₂ est plus élevée et la PO₂ plus faible chez les patients avec SAOS sévère.

Aux épreuves fonctionnelles respiratoires, on observe que les patients avec un SAOS sévère ont une CV (par rapport à la norme), un VEMS/CV (mesuré) et une CPT (par rapport à la norme) plus bas que les patients sans SAOS.

A la polygraphie nocturne, l'IAH et l'ODI sont plus élevés dans la population SAOS sévère dans la population sans SAOS sévère ($p < 0.01$). La SpO₂ moyenne est plus basse chez les patients apnéiques que chez les non apnéiques. Parmi les patients avec un IAH ≥ 30 évènements par heure, 150 (96.2%) bénéficient d'un traitement pour leur apnée du sommeil. Dans le groupe des patients sans SAOS sévère, 33 (15.3%) sont traités par PPC pour un SAOS modéré.

Il n'existait pas de différence pour le score d'Epworth entre les 2 populations.

	Pas de SAOS N=215 (58%)	SAOS N=156 (42%)	P value
Gaz du sang			
PO2 (kPa) **	11.8 [10.9 ; 12.7]	10.6 [9.7 ; 11.7]	<0.01
PCO2 (kPa) **	4.6 [4.4 ; 4.9]	4.9 [4.5 ; 5.1]	<0.01
pH **	7.4 [7.4 ; 7.5]	7.4 [7.4 ; 7.5]	<0.94
Bicarbonates (mmol/L) **	23 [21.9 ; 24.6]	24 [22.7 ; 25.6]	<0.01
EFR			
CV Pnorme *	103 [94 ; 113.1]	99 [88 ; 110]	<0.01
VEMS Pnorme *	95 [84 ; 104.7]	91.1 [82 ; 102]	0.05
VEMS/CV Mes *	79.6 [74.7 ; 82.7]	77.7 [72 ; 81.5]	0.05
VGT Pnorme **	107 [95 ; 121]	105 [92 ; 117]	0.14
CPT Pnorme **	108 [99 ; 122]	103 [87.9 ; 114]	<0.01
Caractéristiques polygraphiques			
ODI (évènement/heure) **	12.9 [7.2 ; 18.7]	45.8 [31 ; 65.8]	<0.01
IAH (évènement/heure) *	10.5 [5.7 ; 15]	41 [29.1 ; 61.3]	<0.01
SpO2 Moyenne (%) **	94 [92.6 ; 95]	91.6 [90 ; 93]	<0.01
SpO2 Min (%) **	85 [81 ; 88]	78 [68 ; 82]	<0.01
Tps inf 90 (min) **	2.7 [0.3 ; 13.5]	71 [16 ; 137]	<0.01
Tps inf 90 (%TST) **	0.6 [0.1 ; 3.1]	14 [4.7 ; 33.8]	<0.01
Traitement SAOS			
Appareillage	33 (15.3)	150 (96.2)	<0.01
Type appareillage			
PPC	7 (20.6)	40 (29.6)	<0.01
PPC auto	5 (14.7)	32 (23.7)	.
PPC fixe	13 (38.2)	48 (35.6)	.
VNI	0 (0)	11 (8.1)	.
OAM	0 (0)	1 (0.7)	.
Observance de la PPC (h)	4.4 [1 ; 4.8]	6.5 [5 ; 7.9]	<0.01
Score d'Epworth **	8 [5 ; 12]	8 [5 ; 12]	0.71

Tableau 7 – Caractéristiques respiratoires à l'inclusion dans les groupes sans et avec SAOS sévère. Gaz du sang, épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), polygraphie nocturne, traitement du SAOS et score d'Epworth (* <10% de données manquantes, ** 10-20% de données manquantes).

3.1.5 Caractéristiques biologiques

Les caractéristiques biologiques sont décrites dans le **tableau 8**. Les patients avec un SAOS sévère ont une glycémie à jeun et une HbA1c plus élevées que les patients sans SAOS sévère. Le score HOMA-IR, qui est un reflet du degré d'insulinorésistance, est également plus élevé dans la population de patients apnéiques sévères. Il n'y a pas de différence significative du bilan lipidique, ni des marqueurs de l'inflammation comme la CRP, ni du bilan nutritionnel (albumine et pré albumine).

Enfin on n'observe pas de différence du taux de créatinine entre les 2 groupes avec cependant une microalbuminurie plus élevée chez les patients avec un SAOS sévère.

	Pas de SAOS N = 215 (58%)	SAOS N = 156 (42%)	Pvalue
Cholestérol (mmol/L)	5 [4.3 ; 5.6]	4.9 [4.2 ; 5.6]	0.40
Triglycérides (mmol/L)	1.5 [1.1 ; 1.9]	1.6 [1.2 ; 2.1]	0.09
HDL (mmol/L)	1.2 [1 ; 1.4]	1.2 [1 ; 1.4]	0.88
LDL (mmol/L)	3 [2.5 ; 3.6]	2.9 [2.3 ; 3.5]	0.06
Cholestérol total HDL (mmol/L)	4.2 [3.5 ; 5]	4.1 [3.5 ; 4.9]	0.39
Insulinémie à jeun (µUI/mL)	14 [10.9 ; 21]	16.3 [10.7 ; 23.2]	0.19
Glycémie à jeun (mmol/l)	5.1 [4.7 ; 5.8]	5.6 [5.2 ; 6.8]	<0.01
HOMA	3.4 [2.3 ; 5.7]	4.5 [2.8 ; 6.8]	<0.01
Uricémie (µmol/L)	287 [240 ; 348]	342 [267 ; 401]	<0.01
HBA1C (%)	5.6 [5.3 ; 6]	5.9 [5.5 ; 6.7]	<0.01
CRP (mg/L)	8 [5 ; 14]	8 [4-13]	0.16
Albumine (g/L)	42 [40-44]	41 [39-44]	0.89
Préalbumine (mg/L)	258 [232-292]	263 [222-301]	0.36
Microalbuminurie (mg/L) *	14 [8 ; 24.5]	16 [9 ; 42]	0.03
ASAT (UI/L)	19 [15 ; 25]	20 [15 ; 31]	0.13
ALAT (UI/L)	33 [24-45]	38 [26 ; 61]	0.02
PAL (UI/L)	75 [65 ; 90]	78 [63 ; 93]	0.53
GGT (UI/L)	28 [18 ; 52]	39 [26 ; 65]	<0.01

Tableau 8 – Caractéristiques biologiques à l'inclusion dans les groupes sans et avec SAOS sévère (* <10% de données manquantes, ** 10-20% de données manquantes).

3.2 Critère de jugement principal : Perte d'excès de poids à 1 an de la chirurgie bariatrique

En analyse univariée, le pourcentage de perte d'excès de poids (%EWL), à 1 an de la chirurgie bariatrique, des patients sans SAOS sévère est de 73.1% [55.2 ; 87.5] alors qu'il est de 62.6% [44.3 ; 77.7] pour les patients avec SAOS sévère. Ainsi la

perte d'excès de poids est inférieure chez les patients apnéiques ($p < 0.01$) (**tableau 9**).

	Pas de SAOS N=215 (58%)	SAOS N=156 (42%)	Pvalue
% de perte d'excès de poids	73.1 [55.2 ; 87.5]	62.6 [44.3 ; 77.7]	<0.01
% de perte de poids	30.9 [23.2 ; 36.9]	27.6 [20.6 ; 33.6]	<0.01
Nombre de complications > 0, N (%)	19 (8.8)	21 (13.5)	0.16
Type de complication, N (%)			
Hémorragie	3 (1.4)	5 (3.2)	0.24
Infection cutanée	3 (1.4)	7 (4.5)	0.07
Infection profonde	1 (0.5)	1 (0.6)	0.82
Fistule	2 (0.9)	2 (1.3)	0.75
Splénectomie	0 (0)	1 (0.6)	0.24
Mallory Weiss	0 (0)	1 (0.6)	0.24
Embolie pulmonaire	1 (0.5)	1 (0.6)	0.82
Pneumopathie	3 (1.4)	2 (1.3)	0.93
Complication cardiaque	1 (0.5)	2 (1.3)	0.39
Choc septique	2 (0.9)	0 (0)	0.23
Choc hémorragique	1 (0.5)	0 (0)	0.39
Ulcère anastomotique	4 (1.9)	6 (3.8)	0.24
Sténose anastomotique	2 (0.9)	2 (1.3)	0.75
Décès, N (%)	0 (0)	0 (0)	0

Tableau 9 – Pourcentage de perte d'excès de poids, prévalence des complications et de la mortalité à 1 an postopératoire des patients sans et avec SAOS sévère.

En analyse multivariée, le statut SAOS sévère avant la chirurgie bariatrique n'est pas associé à une perte d'excès de poids différente à 1 an ($p=0.87$). La réalisation d'un bypass gastrique augmente significativement la perte de poids à 1 an, d'un facteur Beta de 8.1 ($p<0.01$) soit 8 points de %EWL supplémentaire par rapport à la sleeve gastrectomie. A l'inverse, un âge avancé ou un poids initial plus élevé sont associés à une moindre perte de poids. En effet un vieillissement de 1 an par rapport à l'âge moyen entraine une diminution de la perte d'excès de poids d'un facteur Beta de 0.5, soit une réduction de 5 points du %d'EWL par dizaine d'années supplémentaires ($p<0.01$). Chaque kilogramme supplémentaire au poids moyen est associé à une diminution d'un facteur Beta 0.2 ($p<0.01$) du %EWL. Enfin la présence d'un syndrome dépressif lors de la chirurgie bariatrique est à l'origine d'une moindre perte d'excès de poids d'un facteur Beta 6.5 ($p=0.03$) (**figure 5**).

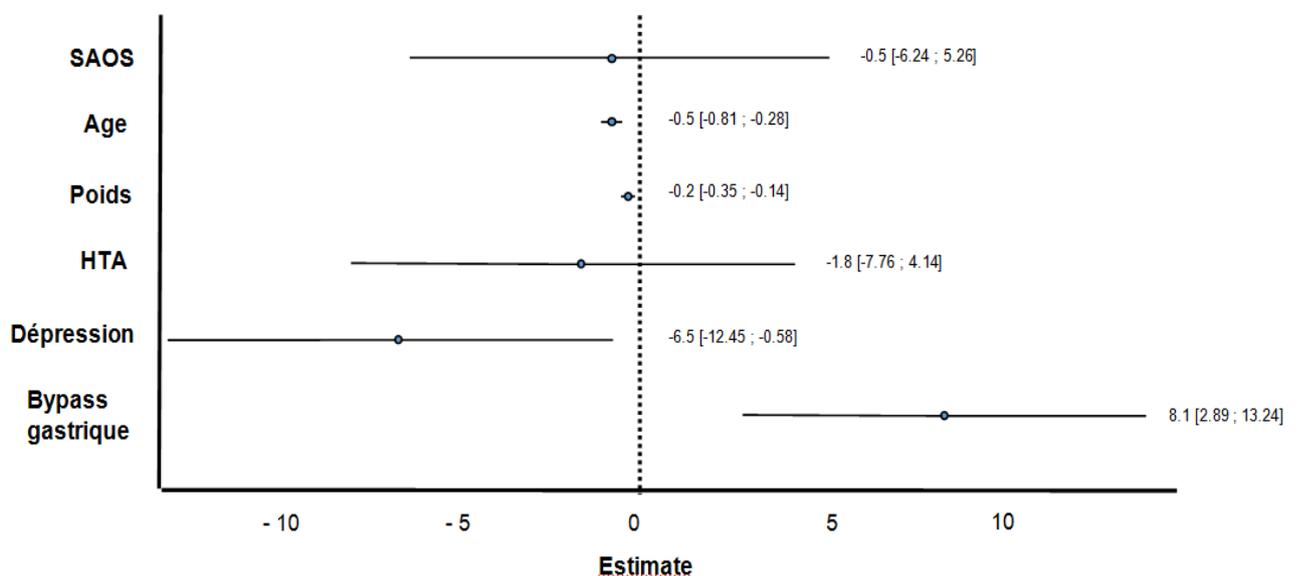


Figure 5 – Analyse multivariée par régression linéaire de la perte d'excès de poids à 1 an après la chirurgie bariatrique en fonction de différents facteurs. Variables sélectionnées : SAOS, âge, poids, HTA, dépression et bypass gastrique. Estimate [IC 95%].

3.3 Critères de jugement secondaires

3.3.1 Complications post-opératoires à 1 an de la chirurgie bariatrique

Le taux de complications post opératoires à 1 an est similaire entre les 2 groupes avec l'apparition d'au moins une complication chez 13.5% des patients avec SAOS sévère et 8.8% des patients sans SAOS ($p=0.16$). Il n'existe pas de différence en fonction du type de complication (**tableau 9**). Deux décès ont été observés dans notre cohorte, avant la chirurgie bariatrique, les patients n'ont pas été inclus dans l'analyse. Aucun décès n'a donc été observé dans la première année post opératoire.

3.3.2 Evolution du diabète de type 2 à un an de la chirurgie bariatrique

3.3.2.1 Caractéristiques de la population diabétique de type 2

Au sein de notre échantillon, 94 (25.3%) patients ont un diabète de type 2, parmi lesquels 41 (43.6%) ont un IAH < 30/événements par heure et 53 (56.4%) ont un SAOS sévère à l'inclusion. Ces derniers ont un IMC, un tour de taille et un tour de cou plus élevés. Les patients diabétiques et apnéiques sévères sont plus souvent de sexe masculin et plus âgés. Ils présentent également plus fréquemment des antécédents d'HTA et de maladie cardiovasculaire. Ainsi les patients diabétiques de type 2 avec un SAOS sévère ont plus de traitements antihypertenseurs (données non rapportées).

Les patients diabétiques avec et sans SAOS sévère ont une glycémie à jeun, une HbA1C et un score HOMA-IR similaires à l'inclusion. De même la répartition des traitements antidiabétiques est semblable entre les 2 groupes. L'utilisation de

l'insulinothérapie ou d'analogue du GLP-1 ne diffère pas entre les 2 groupes **(tableau 10)**.

	Pas de SAOS 41 (44%)	SAOS 53 (56%)	Pvalue
Caractéristiques biologiques			
Insuline à jeun (µUI/mL)	18.9 [13.4 ; 38.4]	17.6 [11.8 ; 30.6]	0.33
Glycémie à jeun (mmol/L)	8.2 [6.9 ; 10.9]	7.8 [6.8 ; 10.6]	0.75
HOMA-IR	7.6 [4.9 ; 12.7]	6.6 [4.4 ; 9.3]	0.37
HbA1c (%)	7 [6.2 ; 8.2]	7 [6.7 ; 8.3]	0.43
Traitements antidiabétiques, N (%)			
Traitements antidiabétiques oraux	38 (92.7)	49 (92.5)	0.97
Traitement analogues GLP-1	12 (29.3)	12 (22.6)	0.46
Traitement Insuline	8 (19.5)	9 (17)	0.75
Traitement Insuline + ADO	3 (7.3)	3 (5.7)	0.74
Traitement Insuline seule	1 (2.4)	1 (1.9)	0.85
Nombre de traitement diabète			
0	1 (2.4)	2 (3.8)	0.94
1	21 (51.2)	29 (54.7)	.
2	14 (34.1)	14 (26.4)	.
3	3 (7.3)	5 (9.4)	.
4	2 (4.9)	3 (5.7)	.

Tableau 10 – Caractéristiques biologiques et traitements anti diabétiques des populations de patients diabétiques sans et avec SAOS sévère à l'inclusion

3.3.2.2 Evolution de l'HbA1c

A 1 an post opératoire, au sein de la population diabétique de notre échantillon, on observe une amélioration de l'HbA1c passant de 7.5 (± 1.4) % à 6.7 (± 1.06) % (p<0.01). En analyse univariée, la présence d'un SAOS sévère avant la chirurgie bariatrique n'est pas associée à une moindre amélioration de l'HbA1c à 1 an post opératoire (p=0.89). En analyse multivariée, il est retrouvé une diminution significative de 21.9% de l'HbA1c à 1 an post opératoire qui est un effet directement

lié à la chirurgie. La présence d'une HTA à l'inclusion est associée à une moindre amélioration de l'HbA1c ($p < 0.01$). Le SAOS n'est significativement pas associé à l'évolution de l'HbA1c à 1 an de la chirurgie bariatrique dans le modèle multivarié (**tableau 11**).

Variable	Beta (%) [95%CI]	Pvalue
Temps à 1 an	-21.9 [-25 ; -18.8]	<0.01
HTA	8.9 [2.3 ; 15.6]	<0.01
Age	0.2 [-0.1 ; 0.5]	0.24
SAOS sévère	-5.1 [-11.5 ; 1.4]	0.12
Genre (F)	5.4 [0 ; 10.8]	0.05

Tableau 11 – Analyse multi variée de l'évolution de l'HbA1c à 1 an post opératoire des patients diabétiques de type 2. Variables sélectionnées : Temps 1 an post-opératoire, HTA, âge, SAOS sévère et genre féminin.

3.3.2.3 Rémission du diabète de type 2

La rémission A est définie par une HbA1c $< 6.5\%$ et l'absence de traitement anti diabétique à 1 an de la chirurgie bariatrique chez des patients présentant un diabète de type 2 à l'inclusion. Parmi les patients diabétiques à l'inclusion, 41 (44%) patients ont présenté une rémission de leur diabète de type 2. Les patients ayant obtenu une rémission de leur diabète sont plus jeunes. Il n'existe pas de différence significative concernant le sexe, l'IMC ou le tour de taille. La proportion de SAOS sévère est similaire dans les groupes avec et sans rémission du diabète de type 2. Concernant les caractéristiques biologiques, les patients ayant obtenu une rémission du diabète avaient une glycémie à jeun, une HbA1c et un score HOMA-IR plus bas que les patients sans rémission, avant la chirurgie bariatrique. Les patients n'ayant pas

obtenu de rémission de leur diabète avaient davantage de traitements antidiabétiques et étaient plus fréquemment traités par insuline.

En analyse multivariée, un âge élevé ainsi qu'une augmentation du taux d'HbA1c à l'inclusion sont associés à une diminution de la probabilité d'obtenir une rémission du diabète de type 2 (OR 0.95 [0.9 ; 1] ($p=0.05$) et OR 0.61 [0.4 ; 0.92] ($p=0.02$) respectivement). Le traitement par insuline tend également à diminuer la probabilité de rémission ($p=0.07$). Le SAOS sévère n'est pas associé à la rémission du diabète de type 2 après chirurgie bariatrique (**figure 6**).

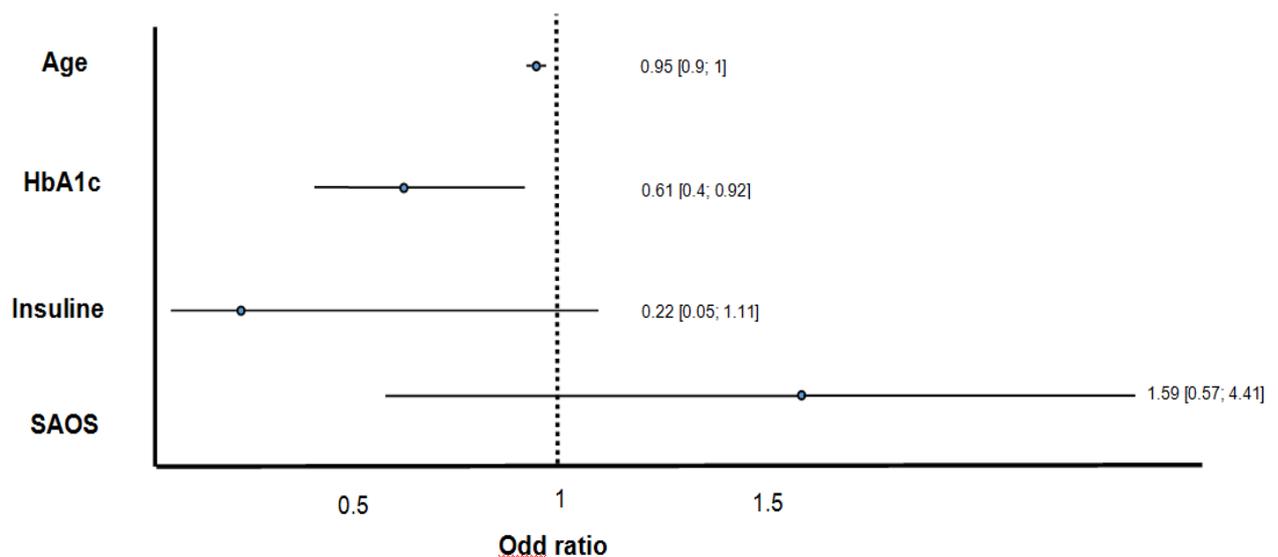


Figure 6 – Analyse multivariée avec régression logistique des paramètres associés à la rémission (A) du diabète de type 2 à 1 an après chirurgie bariatrique. Variables sélectionnées : âge, HbA1c, traitement par insuline, SAOS (à l'inclusion). OR [IC 95%]

En utilisant la définition de la rémission B, c'est-à-dire HbA1c < 6.5% avec ou sans traitement antidiabétique, on retrouve un taux de rémission à 1 an post opératoire de

76% des patients diabétiques de type 2. En analyse multivariée, les résultats sont similaires à la rémission A. Le SAOS sévère n'est pas associé au taux de rémission. Une augmentation de l'HbA1c à l'inclusion et une insulinothérapie sont associées à une diminution du taux de rémission à 1 an.

3.3.3 Evolution de l'HTA à 1 an de la chirurgie bariatrique

3.3.3.1 Caractéristiques de la population hypertendue

On retrouve dans notre cohorte 107 patients hypertendus. Parmi ces patients, 68 (64%) présentaient également un SAOS sévère. Ils sont plus souvent de sexe masculin, sont plus âgés, ont un IMC et un tour de taille plus élevés que les patients sans SAOS. Les patients hypertendus et apnéiques présentent plus fréquemment un diabète de type 2 associé, ainsi qu'une glycémie à jeun, une HbA1c et un score HOMA supérieurs. Cependant la pression artérielle systolique ou diastolique est similaire entre les 2 groupes, tout comme le nombre de traitements antihypertenseurs (**tableau 12**).

	Pas de SAOS N=39 (36%)	SAOS N=68 (64%)	Pvalue
TAS totale (mmHg)	125 [117 ; 134]	125 [114 ; 138]	0.94
TAD totale (mmHg)	69 [62 ; 75]	68 [60 ; 77]	0.87
Traitement HTA, N (%)	39 (100)	68 (100)	0
1	26 (66.7)	31 (45.6)	0.12
2	9 (23.1)	27 (39.7)	0
3	4 (10.3)	5 (7.4)	0
4	0 (0)	1 (1.5)	0
5	0 (0)	4 (5.9)	0

Tableau 12 – Tension artérielle systolique (TAS) et diastolique (TAD) totales et traitements antihypertenseurs des patients hypertendus à l'inclusion sans et avec SAOS sévère.

3.3.3.2 Evolution de la TA des patients initialement hypertendus

On constate une différence significative de la TA systolique entre l'inclusion et la visite à 1 an post opératoire avec une augmentation de 8.69 mmHg [95%CI : 13.95 ; 3.44]. Il en est de même pour la TA diastolique qui augmente de 4.89 mmHg [95%CI : 8.06 ; 1.73] entre les 2 temps. Il n'y a pas de lien avec la présence d'un SAOS sévère.

3.3.3.3 Rémission de l'HTA à 1 an

La rémission de l'HTA est définie comme l'absence de traitement antihypertenseur et une TA normale (PAS < 140 mmHg) à 1 an de la chirurgie bariatrique chez les patients ayant au moins un traitement antihypertenseur à l'inclusion.

Le taux de rémission de l'HTA à 1 an est de 38.5% (N=15) chez les patients sans SAOS sévère et de 32.4% (N=22) chez les patients avec SAOS sévère ($p=0.53$). En analyse multivariée, le SAOS sévère n'est pas associé à la rémission de l'HTA. Aucun paramètre n'a été retenu comme pouvant être associé à la rémission de l'HTA après chirurgie bariatrique, parmi l'âge, l'IMC et le genre ou la présence d'un SAOS sévère.

3.3.4 Evolution des marqueurs biologiques du risque cardiometabolique à 1 an

La plupart des marqueurs de risque cardiometabolique s'améliore à 1 an post-opératoire dans les deux groupes. L'amélioration est plus importante dans le groupe SAOS sévère pour : les triglycérides, la glycémie à jeun, l'HbA1c, et les GGT. Elle est moins importante que dans le groupe sans SAOS sévère pour la créatininémie. **(Tableau 13).**

Dans l'analyse multivariée, après ajustement sur la valeur initiale, l'âge, le sexe et l'IMC à l'inclusion, aucune des modifications de paramètre biologique observées à 1 an post opératoire, n'est associée au SAOS sévère.

Variable	Pas de SAOS N=215 (58%)				SAOS N=156 (42%)					
	Inclusion	1 an	Incl-1 an	Pvalue Diff non SAOS	Inclusion	1 an	Incl-1an	Pvalue diff SAOS	Pvalue vs non SAOS inclusi on	Pvalue vs non SAOS à un an
Cholestérol (mmol/L)	5 [4.3 ; 5.6]	4.5 [4 ; 5.2]	0.39 [0.25 ; 0.52]	<.0001	4.9 [4.2 ; 5.6]	4.6 [4 ; 5.2]	0.2 [0.04 ; 0.37]	0.0178	0.40	0.57
Triglycérides (mmol/L)	1.5 [1.1 ; 1.9]	1 [0.8 ; 1.3]	0.53 [0.42 ; 0.63]	<.0001	1.6 [1.2 ; 2.1]	1.1 [0.9 ; 1.5]	0.66 [0.43 ; 0.89]	<.0001	0.09	<.01
HDL (mmol/L)	1.2 [1 ; 1.4]	1.5 [1.2 ; 1.7]	-0.29 [-0.33 ; -0.24]	<.0001	1.2 [1 ; 1.4]	1.4 [1.2 ; 1.7]	-0.27 [-0.32 ; -0.23]	<.0001	0.88	0.44
LDL (mmol/L)	3 [2.5 ; 3.6]	2.6 [2.1 ; 3]	1.01 [-0.17 ; 2.2]	0.094	2.9 [2.3 ; 3.5]	2.5 [2.1 ; 3.1]	0.24 [0.09 ; 0.39]	0.0023	0.06	0.90
Cholestérol total HDL (mmol/L)	4.2 [3.5 ; 5]	3 [2.7 ; 3.8]	1.14 [1 ; 1.29]	<.0001	4.1 [3.5 ; 4.9]	3.2 [2.7 ; 3.9]	0.94 [0.75 ; 1.12]	<.0001	0.39	0.39
Insuline à jeun (µUI/mL)	14 [10.9 ; 21]	5.5 [3.4 ; 8.2]	12.4 [6.2 ; 18.59]	0.0001	16.3 [10.7 ; 23.2]	6.1 [4.3 ; 9.3]	8.64 [5.56 ; 11.73]	<.0001	0.19	0.12
Glycémie à jeun (mmol/l)	5.1 [4.7 ; 5.8]	4.5 [4.2 ; 4.9]	1.05 [0.8 ; 1.29]	<.0001	5.6 [5.2 ; 6.8]	4.7 [4.5 ; 5.1]	1.62 [1.23 ; 2.01]	<.0001	<.01	<.01
HbA1c (%)	5.6 [5.3 ; 6]	5.2 [5 ; 5.5]	-0.11 [-1.38 ; 1.17]	0.8669	5.9 [5.5 ; 6.7]	5.4 [5.1 ; 5.8]	0.68 [0.33 ; 1.03]	0.0002	<.01	<.01

HbA1c (mmol)	38 [34.4 ; 42]	33.2 [31 ; 37]	5.89 [4.94 ; 6.85]	<.0001	41.5 [37 ; 50]	36 [32 ; 40]	9.68 [7.79 ; 11.56]	<.0001	<.01	<.01
Créatinine (µmol/L)	64 [57 ; 73]	60.5 [55 ; 68]	2.42 [-0.31 ; 5.15]	0.0816	68 [61 ; 77]	65 [57 ; 73]	1.82 [-0.91 ; 4.56]	0.19	<.01	<.01
CRP (mg/L)	8 [5 ; 14]	3 [3 ; 3]	7.08 [5.81 ; 8.34]	<.0001	8 [4 ; 13]	3 [3 ; 4]	5.56 [4.03 ; 7.08]	<.0001	0.16	0.16
Albumine (g/L)	42 [40 ; 44]	42 [40 ; 44]	-1.12 [-2.73 ; 0.49]	0.1707	41 [39 ; 44]	42 [39 ; 44]	-0.11 [-0.66 ; 0.44]	0.6906	0.89	0.58
Préalbumine (mg/L)	258 [232 ; 292]	229 [205 ; 263]	28 [21.75 ; 34.25]	<.0001	263 [222 ; 301]	247 [215 ; 287]	13 [4.76 ; 21.24]	0.0022	0.36	<.01
Microalbumine (mg/L)	14 [8 ; 24.5]	14 [9 ; 23]	8.52 [-10.77 ; 27.81]	0.3846	16 [9 ; 42]	16 [10 ; 28]	-19.92 [-83.53 ; 43.69]	0.5368	0.03	0.13
Uricémie (mmol/L)	287 [240 ; 348]	250 [211 ; 288]	43.15 [34.78 ; 51.51]	<.0001	342 [267 ; 401]	288 [240 ; 343]	42.44 [31.15 ; 53.73]	<.0001	<.01	<.01
ASAT (UI/L)	19 [15 ; 25]	14 [11 ; 18]	12.99 [9.98 ; 16]	<.0001	20 [15 ; 31]	15 [12 ; 19]	9.35 [6.19 ; 12.52]	<.0001	0.13	0.09
ALAT (UI/L)	33 [24 ; 45]	21.5 [17 ; 28]	4.78 [1.81 ; 7.76]	0.0018	38 [26 ; 61]	22 [19 ; 28]	23.4 [16.72 ; 30.07]	<.0001	0.02	0.08
PAL (UI/L)	75 [65 ; 90]	73 [62 ; 85]	2.53 [-1.91 ; 6.97]	0.2631	78 [63 ; 93]	76 [67 ; 93]	1.12 [-2.84 ; 5.08]	0.5782	0.53	0.05
GGT (UI/L)	28 [18 ; 52]	11 [7 ; 20]	22.01 [17.99 ; 26.04]	<.0001	39 [26 ; 65]	18 [11 ; 29]	33.03 [24.57 ; 41.48]	<.0001	<.01	<.01

Tableau 13 – Evolution des données biologiques à 1 an post opératoire pour les patients sans et avec SAOS sévère à l'inclusion. Comparaison des données biologiques à 1 an post opératoire entre les groupes sans et avec SAOS sévère

3.3.5 Rémission du SAOS à 1 an de la chirurgie bariatrique

Sur les 152 patients ayant un SAOS avant la chirurgie bariatrique, seuls 66 patients ont bénéficié d'une polygraphie ou d'une oxymétrie de contrôle dans l'année suivant la chirurgie. Parmi ces 66 patients, 40 (61%) présentaient une rémission du SAOS avec un ODI 3% inférieur à 10 évènements/heure.

Une oxymétrie de contrôle à 1 an a été réalisée chez seulement 43% des patients ayant un SAOS sévère à l'inclusion. En effet la réévaluation des troubles respiratoires du sommeil après chirurgie bariatrique est préconisée après stabilisation du poids. Or pour de nombreux patients, celle-ci n'était pas totalement atteinte à 1 an post opératoire. La polygraphie respiratoire de contrôle était alors fréquemment programmée au cours de la 2^{ème} année post opératoire. De plus, il était assez fréquent de rencontrer des patients ayant arrêté d'eux-mêmes l'appareillage de leur SAOS, constatant une amélioration dans les suites de leur perte de poids, sans réalisation de contrôle de la polygraphie respiratoire.

4 DISCUSSION

Cette étude évalue l'impact du SAOS sévère sur la perte de poids et la rémission des comorbidités obtenue, 1 an après une chirurgie bariatrique, parmi les patients inclus dans la cohorte SOON. Notre cohorte comporte 371 patients dont 42 % avaient un IAH supérieur ou égal à 30 évènements par heure à l'inclusion. Cette population est à prédominance masculine, plus âgée et présente un IMC, un tour de taille et un tour de cou plus élevés. Ces caractéristiques de notre population correspondent à celles des patients apnéiques retrouvées dans la littérature (13,49,50). Ces patients présentent plus fréquemment un antécédent de coronaropathie, or il a été décrit que l'apnée obstructive du sommeil était associée de façon indépendante à l'augmentation du risque cardiovasculaire et notamment à l'apparition de pathologie coronarienne. En effet les résultats de la *Sleep Heart Health Study* ont souligné qu'après ajustement sur les autres facteurs de risque, le SAOS était un facteur prédictif indépendant, chez des hommes âgés de 40 à 70 ans, lorsque l'IAH était > 30 évènements par heure, avec une augmentation du risque de développer une coronaropathie de 68% (22). De même ces sujets ont un risque supérieur d'AVC par rapport aux sujets sans SAOS sévère. Dans leur article publié dans *International Journal of Cardiology*, Yazdan-Ashoori et coll ont retrouvé un sur-risque d'accidents ischémiques cérébraux pour les patients avec un SAOS (50). De même, une étude réalisée sur 1022 patients, après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire, relate un risque relatif proche de 2 de développer un AVC en cas de SAOS (51).

Dans notre cohorte, 34.6% des patients avec un SAOS sévère présentaient également un diabète de type 2 à l'inclusion. Dans la *ESADA study*, on constate une

augmentation de la prévalence du diabète de type 2 parallèlement à la sévérité du SAOS. Il est mis en évidence un diagnostic de diabète de type 2 chez près de 30% des patients avec un SAOS sévère contre seulement 6.6% chez les patients sans SAOS (52). De plus on remarque que les patients ayant un SAOS sévère ont tendance à avoir une glycémie à jeun et une HbA1c plus élevées que les patients non apnéiques. Ces patients sont également plus insulino-résistants avec une augmentation du score HOMA-IR. Nos constatations sont similaires à celles de la *Sleep Heart Health Study* qui retrouve une augmentation du score HOMA-IR parallèlement à la sévérité du SAOS (53). Une étude Japonaise en 2018 a montré une corrélation entre la sévérité de l'apnée du sommeil et le taux d'HbA1c dans une population de patients ayant ou non un diabète de type 2 (54)

La présence d'un SAOS sévère est également associée à une augmentation de la prévalence de l'HTA. En effet cette comorbidité est retrouvée chez 51.9% des patients avec un IAH \geq 30 évènements par heure contre seulement 20.5% des individus sans SAOS sévère. Il a bien été démontré dans la littérature l'association entre apnée obstructive du sommeil et HTA. *Baguet et coll* estimaient dans leur article publié en 2005, que la prévalence de l'HTA était de 42% chez les patients apnéiques nouvellement diagnostiqués (55).

Le SAOS est fréquemment associé au syndrome métabolique. Il existe plusieurs définitions du syndrome métabolique mais toutes comportent comme critères une augmentation du tour de taille ou la présence d'une anomalie du métabolisme glucidique ou lipidique ou une augmentation de la tension artérielle. Les définitions selon le *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (56) et selon la *Fédération Internationale du Diabète* (57) sont présentées dans le **tableau 14**.

	NCEP-ATP III (Au moins 3 critères)	FDI (Tour de taille et au moins 2 critères)
<i>Facteur de risque</i>	<i>Seuil diagnostic</i>	<i>Seuil diagnostic</i>
Tour de taille (cm)		
<i>Homme</i>	> 102	> 94
<i>Femme</i>	> 88	> 80
Triglycérides (g/L)	≥ 1.5	≥ 1.5
HDL-Cholestérol (g/L)		
<i>Homme</i>	< 0.4	< 0.4
<i>Femme</i>	< 0.5	< 0.5
Tension artérielle (mmHg)	≥ 130/85	≥ 130/85
Glycémie à jeun (g/L)	≥ 1.10	≥ 1.00

Tableau 14 – Définition du syndrome métabolique selon le National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) (56) et la Fédération International du Diabète (FDI) (57)

Ainsi par rapport aux sujets obèses sans SAOS sévère, les sujets obèses avec SAOS sévère de notre cohorte présentent plus fréquemment les critères du syndrome métabolique.

Le pourcentage de perte de poids à 1 an de la chirurgie bariatrique est supérieur dans le groupe sans SAOS sévère à celui du groupe avec SAOS sévère, en analyse univariée. Cependant en analyse multivariée, le fait d’avoir un IAH ≥ 30 évènements par heure, n’est plus associé à une modification de la perte d’excès de poids, dans notre cohorte. *De Raaff et coll*, dans une étude publiée en 2016 dans *Obesity Surgery*, retrouvait des résultats similaires (48). En effet à 1 an de la chirurgie

bariatrique les patients apnéiques obtenaient une perte d'excès de poids inférieure aux patients non apnéiques, avec la perte la plus basse pour les patients avec un SAOS sévère. Cependant après ajustement sur l'âge, l'IMC et le tour de taille, le SAOS n'était plus associé à une modification de la perte de poids. Néanmoins, l'IAH initial, le sexe, l'âge, le type de chirurgie et le diabète de type 2 étaient identifiés comme des facteurs prédictifs d'une perte d'excès de poids inférieur à 50% à 1 an post opératoire.

Dans notre cohorte, la réalisation d'un bypass gastrique était associée à une augmentation de la perte d'excès de poids, tandis qu'un âge et un poids plus élevés au moment de la chirurgie étaient des facteurs de moindre perte de poids, de même qu'un antécédent de syndrome dépressif. Ces résultats sont conformes à la littérature actuelle, une étude retrouve une perte d'excès de poids supérieure après réalisation d'un bypass gastrique (58) par rapport à d'autres méthodes chirurgicales. Une étude espagnole publiée en 2012, rapportait un taux plus élevé de succès de la chirurgie bariatrique (définie comme une perte d'excès de poids $\geq 60\%$), pour des sujets jeunes, avec un IMC moins élevé, une HbA1c et un taux de triglycérides plus bas (59). Concernant l'association syndrome dépressif et moindre perte de poids, on retrouve peu de littérature, avec des résultats assez controversés. Dans une étude publiée dans *Obesity Surgery* en 2014, il était retrouvé une association entre dépression et moindre perte de poids après chirurgie bariatrique, mais seulement chez les femmes (60). Ces résultats pourraient être expliqués par l'influence de certains troubles de la personnalité, caractérisés par un manque de flexibilité ou d'adaptabilité, ou l'association de troubles du comportement alimentaire, pouvant alors compromettre la perte de poids (61,62).

Ainsi à 1 an de la chirurgie bariatrique, les patients avec un SAOS sévère ont une perte d'excès de poids inférieure à celle des patients sans SAOS sévère, mais sans que cette observation soit liée à la présence d'un SAOS sévère en lui-même. Dans l'étude de *Borel et coll.*, publiée dans *Thorax* en 2012 (47), il était également montré une moindre perte de poids chez des hommes avec un ODI>10/heure après 1 an de prise en charge médicale (modification des règles hygiéno-diététiques) malgré une adhésion similaire aux changements de mode de vie. Les 2 groupes de patients (ODI<10/heure ou ODI>10/heure) avaient des caractéristiques anthropométriques similaires à l'inclusion. Dans notre étude, le phénotype des patients entre les groupes sans et avec SAOS sévère est distinct avec des patients plus âgés ayant un IMC plus élevé ainsi que des anomalies métaboliques plus nombreuses. Ainsi la différence de perte d'excès de poids constatée entre les 2 groupes paraît liée à ces différences de caractéristiques initiales des patients ayant un SAOS sévère plutôt qu'au SAOS lui-même. Par ailleurs, *Drager et coll.* dans la méta-analyse publiée en 2015 dans *Thorax* (63), retrouvaient une prise de poids d'environ 500g chez les sujets traités par PPC par comparaison à des sujets apnéiques non traités dans les essais randomisés. Contrairement aux patients de l'étude publiée par *Borel et coll* dans *Thorax* (47), les patients de notre cohorte sont traités pour leurs apnées. On aurait donc pu faire l'hypothèse que les mécanismes supposés favoriser la prise de poids des patients traités par PPC soient, dans notre cohorte, un facteur de risque de moindre perte de poids après chirurgie de ces patients apnéiques. Les hypothèses qui sous-tendent l'effet de la PPC sur le poids sont que le SAOS induit une insulino-résistance. La correction de l'apnée pourrait, via l'amélioration de l'insulino-sensibilité, favoriser la lipogenèse et la protéosynthèse, entraînant une prise de poids modérée. L'hypoxie intermittente nocturne liée aux apnées entraîne une

augmentation du travail musculaire respiratoire au cours des apnées et donc une augmentation de la dépense énergétique. A l'introduction d'un traitement ces mécanismes sont corrigés, pouvant contribuer à la prise de poids. Toutefois, le traitement du SAOS sévère des patients de notre cohorte ne semble pas être un élément qui participe à la moindre perte de poids des patients apnéiques. Ainsi la moindre perte de poids constatée chez les patients apnéiques est probablement secondaire au phénotype métabolique et à l'âge avancé de ces patients. En effet, en analyse multivariée, l'âge est associé à une moindre perte de poids et les patients apnéiques sévères de notre cohorte sont plus âgés que les patients sans SAOS sévère.

Le SAOS sévère dans notre cohorte n'est pas associé à une augmentation des complications après la chirurgie bariatrique avec un taux compris entre 8.8% et 13.5% à 1 an post opératoire. Ces résultats sont assez controversés dans la littérature avec certaines études en faveur d'une absence d'augmentation du risque de complications (46,64) tandis que d'autres associent la présence du SAOS à une augmentation du risque de complications après chirurgie bariatrique (44,45). Cependant dans certaines de ces études, il existe probablement un sous-diagnostic du SAOS avec des patients ne bénéficiant pas systématiquement d'une polygraphie avant la chirurgie. Enfin le suivi post chirurgical est parfois limité, ne permettant de comptabiliser que les complications à très court terme. Dans notre cohorte, il n'existe pas de sous-diagnostic du SAOS pouvant influencer sur les résultats car tous les patients ont été investigués pour le SAOS et traités s'ils en avaient l'indication.

La chirurgie bariatrique a démontré son efficacité sur l'amélioration des comorbidités métaboliques liées à l'obésité. Dans une méta-analyse publiée en 2013, une diminution significative de l'HbA1c était constatée chez les sujet ayant un diabète de type 2 après chirurgie bariatrique, avec une baisse de 1.5% [(-1.9 à -1.1) p<0.001] par rapport au groupe contrôle (65). Dans notre étude, on retrouve une diminution de 21.9% de l'HbA1c à 1 an post opératoire, qui est un effet direct de la chirurgie bariatrique sur l'amélioration du métabolisme glucidique. L'évolution de l'HbA1c n'est pas influée par la présence d'un SAOS sévère avant la chirurgie bariatrique. Le nombre de traitements antidiabétiques diminue également après la chirurgie bariatrique, témoin d'une amélioration de l'équilibre glycémique (66).

Enfin une rémission du diabète de type 2 peut être attendue après une chirurgie de l'obésité. En effet de nombreuses études rapportent cet effet, concernant 40 à 75% des patients opérés d'un bypass gastrique (67–69). Dans la méta-analyse de *Gloy et coll*, le risque relatif d'obtenir une rémission d'un diabète de type 2 après chirurgie bariatrique est 22 fois supérieur au traitement médical (65). Cependant ces résultats sont variables du fait d'une définition de rémission du diabète différente en fonction des auteurs. Dans notre étude, nous avons choisi d'évaluer le taux de rémission aux vues de 2 définitions. La 1^{ère} était une HbA1c < 6.5% et l'absence de traitement antidiabétique. On retrouvait alors une rémission de 44% des patients diabétiques à 1 an de la chirurgie bariatrique. Nous avons ensuite évalué le taux de patients avec une HbA1c < 6.5% avec ou sans traitement antidiabétique, à 1 an post opératoire, qui s'élevait alors à 77%. Nous avons souhaité évaluer le taux de rémission en fonction de ces 2 définitions car nous avons l'habitude, dans notre centre, de laisser un traitement par Metformine malgré une HbA1c < 6.5%, afin de prévenir la récurrence du diabète de type 2 à distance de la chirurgie bariatrique. Ainsi en utilisant

uniquement la première définition on risquait de sous-évaluer le réel nombre de patients en rémission de leur diabète de type 2. En analyse multivariée, on a retrouvé qu'une HbA1c plus élevée à l'inclusion, ainsi qu'un traitement par insuline, sont associés à une diminution de la probabilité de rémission du diabète. Ces deux facteurs sont également retrouvés dans les études précédentes (65,69). A l'inverse nous n'avons retrouvé aucune association entre la présence d'un SAOS sévère et les chances de rémission du diabète de type 2.

Après une chirurgie bariatrique, les patients peuvent également envisager une amélioration de leur hypertension artérielle. Dans notre étude, 35% des patients hypertendus à l'inclusion ont une PAS < 140 mmHg, en l'absence de traitement antihypertenseur, à 1 an de la chirurgie bariatrique. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature, de 24% à 37% en fonction du type de chirurgie réalisée (70,71).

Dans notre cohorte, 68 patients présentent une HTA et un SAOS sévère. Ces sujets ont souvent des marqueurs d'insulinorésistance, voire un diabète de type 2 associé. Ces caractéristiques sont en faveur de la présence fréquente d'un syndrome métabolique chez les patients apnéiques avec un IAH ≥ 30 événements par heure.

Cependant les patients apnéiques présentent un taux de rémission de l'HTA similaire aux patients sans SAOS sévère. En analyse multivariée, le SAOS sévère n'est effectivement pas associé à une moindre rémission de l'HTA. De plus, aucun paramètre parmi l'âge, l'IMC initiale ou le sexe n'influe sur le taux rémission à 1 an.

L'absence d'effet du SAOS sévère sur l'évolution favorable des paramètres métaboliques après la chirurgie pourrait être dû au fait que l'ensemble des patients de la cohorte, s'ils présentaient un SAOS, étaient traités pour ce syndrome par PPC

ou VNI. Il faudrait pouvoir comparer ces résultats métaboliques aux résultats de patients apnéiques qui n'auraient pas été traités en pré- et post-opératoire pour confirmer cette hypothèse.

On constate dans l'ensemble de notre cohorte, une élévation de la valeur absolue de la pression artérielle systolique et diastolique à 1 an avec une augmentation de 8.69 mmHg et 4.89 mmHg respectivement. Or la littérature est plutôt en faveur de la diminution de la tension artérielle dans les suites de la perte de poids par méthode chirurgicale (72). Néanmoins cette élévation avait été également constatée dans une étude, publiée en 2016 dans *Am J Physiol Endocrinol Metab*, après 3 ans de prise en charge médicale de l'obésité (73). On aurait pu suspecter que cette augmentation soit secondaire à l'avancée en âge des patients. Cependant nous avons pu remarquer que l'âge n'était pas associé à l'évolution de l'hypertension artérielle, il est donc peu probable que la prise de 1 an d'âge suffise à expliquer cette augmentation. Plusieurs hypothèses peuvent être faites : la 1^{ère} serait que la prise de la tension artérielle à 1 an, consistant en une seule mesure, pourrait être à l'origine d'une imprécision ou d'une surestimation. La seconde est que les traitements antihypertenseurs pourraient être arrêtés trop précocement après la chirurgie bariatrique dès la constatation d'une tension artérielle normale.

Enfin, on constate une amélioration du profil lipidique après chirurgie bariatrique avec une diminution des triglycérides et du LDL-c et une augmentation du HDL-c dans l'ensemble de la cohorte, sans différence entre les patients avec et sans SAOS sévère. La même évolution des triglycérides et des HDL-c est retrouvée dans la méta-analyse de *Gloy et coll* (65).

Dans notre cohorte, tous les patients avec un SAOS sévère bénéficient d'un traitement par PPC ou VNI. On sait que le traitement par PPC diminue significativement l'IAH et l'hypoxie nocturne chez ces patients. Cela peut avoir un effet bénéfique sur l'insulinorésistance et les comorbidités métaboliques de ces patients (74). Or dans de nombreux articles, le diagnostic du SAOS n'est pas systématique ou les patients ne bénéficient pas toujours d'un traitement. Il peut donc en résulter une surestimation du risque de complication du fait de l'absence de traitement.

L'une des forces de notre étude est que tous les patients bénéficient d'un examen de dépistage de trouble respiratoire du sommeil à l'inclusion. En présence d'un SAOS, les patients sont pris en charge par un médecin spécialisé du sommeil qui débute un appareillage si nécessaire. Ainsi nous n'avons pas de sous-estimation du diagnostic de SAOS ou de patients nécessitant un traitement non pris en charge. De plus, nos patients sont suivis de façon très régulière pendant la première année, limitant le nombre de perdus de vue et de données manquantes. Enfin, nous avons réalisé des analyses multivariées, afin de répondre à nos objectifs en supprimant les facteurs de confusion potentiels.

Une des limites de notre étude est tout d'abord le nombre limité de patients ayant bénéficié d'un examen de réévaluation de leur SAOS au cours de la première année post opératoire. En effet sur les 156 patients avec SAOS sévère à l'inclusion, seulement 66 (42%) ont réalisé une oxymétrie de contrôle sans appareillage. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il est recommandé de contrôler l'évolution du SAOS après stabilisation du poids, or un certain nombre de patients ne l'ont pas encore atteinte à 1 an post opératoire. En effet, ils programment régulièrement de revoir leur pneumologue au cours de la 2^{ème} année post opératoire. Enfin, certains patients

avaient arrêté leur appareillage sans consulter leur pneumologue et sans oxymétrie de contrôle, constatant une amélioration de leurs symptômes dans les suites de la perte de poids. Ainsi, cela représente un biais de classement et cette analyse manque de puissance, rendant le résultat difficilement interprétable. De plus, il s'agit d'une étude de cohorte dans laquelle l'ensemble des facteurs de confusion n'a pu être pris en compte avec certitude.

5 CONCLUSION

Les patients présentant une obésité et un SAOS sévère ont plus fréquemment des comorbidités métaboliques associées, telles que le diabète de type 2 ou l'HTA. Lorsque l'IMC est supérieur à 40 kg/m² ou à 35 kg/m² avec une comorbidité associée, ces patients peuvent être candidats à une chirurgie bariatrique, comme traitement de leur obésité. Cela peut également conduire à une amélioration des comorbidités métaboliques et du SAOS avec une diminution de l'IAH.

Notre étude met en évidence que les patients avec un SAOS sévère traité, ne présentent pas plus de complications post opératoires que les patients sans SAOS sévère. Ils bénéficient également d'une réussite de la chirurgie bariatrique, avec une rémission des comorbidités métaboliques, similaire aux patients sans SAOS sévère.

La perte de poids moins importante dans le groupe SAOS sévère n'est pas liée à la pathologie respiratoire mais probablement au phénotype métabolique de ces patients.

Il est important de réaliser une polygraphie nocturne chez tout patient souffrant d'obésité, afin d'instaurer un traitement si nécessaire. Les patients avec un SAOS sévère traité peuvent bénéficier de la chirurgie bariatrique sans risque de complication supplémentaire ou de moindre réussite.

Chaque patient devrait bénéficier d'une polygraphie respiratoire de contrôle après perte de poids, afin d'évaluer la persistance ou la rémission du SAOS. Une attention plus soutenue des praticiens qui suivent les patients en post-opératoire serait nécessaire pour éviter qu'ils n'interrompent leur traitement par PPC, par soulagement relatif des symptômes, sans vérification objective de la rémission après la chirurgie. Il

serait intéressant de rechercher s'il existe une association entre amélioration ou rémission du SAOS, perte de poids et amélioration des comorbidités après la chirurgie bariatrique.

Enfin la réalisation d'une étude sur le plus long terme permettrait d'évaluer l'évolution au-delà de la première année post-opératoire de ces patients concernant l'évolution des comorbidités métaboliques et de la perte de poids.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 7/10/19

LE DOYEN

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr. BENHAMOU Pierre-Yves

Pr P.Y BENHAMOU
N° RPPS : 10003130282
ENDOCRINO DIABETOLOGIE
MALADIES DE LA NUTRITION
Pavillon les Ecrins
CHU de Grenoble

6 **BIBLIOGRAPHIE**

1. Obesity and overweight [Internet]. [cité 22 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Balicco A, Oleko A, Szego E, Boschat L, Deschamps V, Saoudi A, et al. Protocole Esteban : une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014–2016). *Toxicol Anal Clin*. 1 déc 2017;29(4):517-37.
3. Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 14 déc 2006;444(7121):881-7.
4. Aune D, Sen A, Norat T, Janszky I, Romundstad P, Tonstad S, et al. Body Mass Index, Abdominal Fatness, and Heart Failure Incidence and Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Circulation*. 16 févr 2016;133(7):639-49.
5. De Ridder J, Julián-Almárcegui C, Mullee A, Rinaldi S, Van Herck K, Vicente-Rodríguez G, et al. Comparison of anthropometric measurements of adiposity in relation to cancer risk: a systematic review of prospective studies. *Cancer Causes Control*. 1 mars 2016;27(3):291-300.
6. Luppino FS, Wit LM de, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, et al. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry*. 1 mars 2010;67(3):220-9.
7. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev*. 2001;2(4):219-29.
8. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clin Proc*. juin 2011;86(6):549-55.
9. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 juin 2009;5(3):263-76.
10. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire To Identify Patients at Risk for the Sleep Apnea Syndrome. *Ann Intern Med*. 5 oct 1999;131(7):485.
11. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1 nov 1991;14(6):540-5.
12. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005. *Sleep*. avr 2005;28(4):499-523.
13. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 1 août 2017;34:70-81.
14. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primer*. 25 2015;1:15015.
15. Borel A-L, Coumes S, Reche F, Ruckly S, Pépin J-L, Tamisier R, et al. Waist, neck circumferences, waist-to-hip ratio: Which is the best cardiometabolic risk marker in women with severe obesity? The SOON cohort. *PLOS ONE*. 8 nov 2018;13(11):e0206617.

16. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing. *JAMA*. 20 déc 2000;284(23):3015-21.
17. O'Keefe T, Patterson EJ. Evidence Supporting Routine Polysomnography Before Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 1 janv 2004;14(1):23-6.
18. Benotti P, Wood GC, Argyropoulos G, Pack A, Keenan BT, Gao X, et al. The impact of obstructive sleep apnea on nonalcoholic fatty liver disease in patients with severe obesity. *Obesity*. 2016;24(4):871-7.
19. Borel A-L, Tamisier R, Böhme P, Priou P, Avignon A, Benhamou P-Y, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome in patients living with diabetes: Which patients should be screened? *Diabetes Metab*. 1 avr 2019;45(2):91-101.
20. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 19 févr 2000;320(7233):479-82.
21. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study. *JAMA*. 12 avr 2000;283(14):1829-36.
22. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. A Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 27 juill 2010;122(4):352-60.
23. Newmarch W, Weiler M, Casserly B. Obesity cardiomyopathy: the role of obstructive sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome. *Ir J Med Sci* 1971 - [Internet]. 15 janv 2019 [cité 14 juill 2019]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s11845-018-01959-5>
24. Tamisier R, Gilmartin GS, Launois SH, Pépin JL, Nespoulet H, Thomas R, et al. A new model of chronic intermittent hypoxia in humans: effect on ventilation, sleep, and blood pressure. *J Appl Physiol*. juill 2009;107(1):17-24.
25. Wolfe BM, Kvach E, Eckel RH. Treatment of Obesity: Weight Loss and Bariatric Surgery. *Circ Res*. 27 mai 2016;118(11):1844-55.
26. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. 2008;31(8):8.
27. Qaseem A, Holty J-EC, Owens DK, Dallas P, Starkey M, Shekelle P, et al. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1 oct 2013;159(7):471-83.
28. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Durée K, van der Burgt M, van Hout S, et al. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess Winch Engl*. janv 2009;13(4):iii-iv, xi-xiv, 1-119, 143-274.
29. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy: The Challenge to Effective Treatment. *Proc Am Thorac Soc*. 15 févr 2008;5(2):173-8.
30. Baillot A, Romain AJ, Boisvert-Vigneault K, Audet M, Baillargeon JP, Dionne IJ, et al. Effects of lifestyle interventions that include a physical activity component in class II and III obese individuals: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2015;10(4):e0119017.

31. Schwingshackl L, Dias S, Hoffmann G. Impact of long-term lifestyle programmes on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight/obese participants: a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev.* déc 2014;3(1):130.
32. Traitement chirurgical de l'obésité sévère et massive par court-circuit (bypass) gastrojéjunal avec anse en oméga [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 3 oct 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2912309/fr/traitement-chirurgical-de-l-obesite-severe-et-massive-par-court-circuit-bypass-gastrojejunal-avec-anse-en-omega
33. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med.* 2013;273(3):219-34.
34. Thereaux J, Lesuffleur T, Czernichow S, Basdevant A, Msika S, Nocca D, et al. Long-term adverse events after sleeve gastrectomy or gastric bypass: a 7-year nationwide, observational, population-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* oct 2019;7(10):786-95.
35. Ricci C, Gaeta M, Rausa E, Asti E, Bandera F, Bonavina L. Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Type II Diabetes, Hypertension and Hyperlipidemia: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study with 5-Year Follow-Up. *Obes Surg.* 1 mars 2015;25(3):397-405.
36. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 13 oct 2004;292(14):1724-37.
37. Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, Sanders MH, Millman RP, Zammit G, et al. Long-Term Effect of Weight Loss on Obstructive Sleep Apnea Severity in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Sleep.* 1 mai 2013;36(5):641-9.
38. Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Gylling H, Kuopio Sleep Apnea Group. Weight reduction and increased physical activity to prevent the progression of obstructive sleep apnea: A 4-year observational postintervention follow-up of a randomized clinical trial. [corrected]. *JAMA Intern Med.* 27 mai 2013;173(10):929-30.
39. Sampol G, Muñoz X, Sagalés MT, Martí S, Roca A, de la Calzada MD, et al. Long-term efficacy of dietary weight loss in sleep apnoea/ hypopnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1 nov 1998;12(5):1156-9.
40. Akinnusi ME, Saliba R, Porhomayon J, El-Solh AA. Sleep disorders in morbid obesity. *Eur J Intern Med.* avr 2012;23(3):219-26.
41. Fredheim JM, Rollheim J, Sandbu R, Hofsvold D, Omland T, Røislien J, et al. Obstructive sleep apnea after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass and intensive lifestyle intervention. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 mai 2013;9(5):427-32.
42. Ashrafian H, Toma T, Rowland SP, Harling L, Tan A, Efthimiou E, et al. Bariatric Surgery or Non-Surgical Weight Loss for Obstructive Sleep Apnoea? A Systematic Review and Comparison of Meta-analyses. *Obes Surg.* juill 2015;25(7):1239-50.
43. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The Impact of Bariatric Surgery on Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. *Obes Surg.* 1 mars 2013;23(3):414-23.
44. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium, Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med.* 30 juill 2009;361(5):445-54.

45. Flancbaum L, Belsley S. Factors affecting morbidity and mortality of Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity: an analysis of 1,000 consecutive open cases by a single surgeon. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* avr 2007;11(4):500-7.
46. de Raaff CAL, Coblijn UK, de Vries N, van Wagenveld BA. Is fear for postoperative cardiopulmonary complications after bariatric surgery in patients with obstructive sleep apnea justified? A systematic review. *Am J Surg.* 1 avr 2016;211(4):793-801.
47. Borel A-L, Leblanc X, Alméras N, Tremblay A, Bergeron J, Poirier P, et al. Sleep apnoea attenuates the effects of a lifestyle intervention programme in men with visceral obesity. *Thorax.* 1 août 2012;67(8):735-41.
48. de Raaff CAL, Coblijn UK, de Vries N, Heymans MW, van den Berg BTJ, van Tets WF, et al. Predictive Factors for Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery: Does Obstructive Sleep Apnea Influence Weight Loss? *Obes Surg.* 1 mai 2016;26(5):1048-56.
49. Hoffstein V, Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* avr 1992;5(4):377-81.
50. Yazdan-Ashoori P, Baranchuk A. Obstructive sleep apnea may increase the risk of stroke in AF patients: Refining the CHADS2 score. *Int J Cardiol.* 21 janv 2011;146(2):131-3.
51. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 10 nov 2005;353(19):2034-41.
52. Kent BD, Grote L, Ryan S, Pépin J-L, Bonsignore MR, Tkacova R, et al. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. *Chest.* oct 2014;146(4):982-90.
53. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 15 sept 2004;160(6):521-30.
54. Kurosawa H, Saisho Y, Fukunaga K, Haraguchi M, Yamasawa W, Kurihara I, et al. Association between severity of obstructive sleep apnea and glycated hemoglobin level in Japanese individuals with and without diabetes. *Endocr J.* 30 janv 2018;65(1):121-7.
55. Baguet J-P, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Rossini E, Mouret S, et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J Hypertens.* mars 2005;23(3):521-7.
56. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 16 mai 2001;285(19):2486-97.
57. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* mai 2006;23(5):469-80.
58. Franco JVA, Ruiz PA, Palermo M, Gagner M. A review of studies comparing three laparoscopic procedures in bariatric surgery: sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass and adjustable gastric banding. *Obes Surg.* sept 2011;21(9):1458-68.

59. Ortega E, Morínigo R, Flores L, Moize V, Rios M, Lacy AM, et al. Predictive factors of excess body weight loss 1 year after laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc.* juin 2012;26(6):1744-50.
60. Andersen JR, Aadland E, Nilsen RM, Våge V. Predictors of weight loss are different in men and women after sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* avr 2014;24(4):594-8.
61. Kinzl JF, Schrottenecker M, Traweger C, Mattesich M, Fiala M, Biebl W. Psychosocial predictors of weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg.* déc 2006;16(12):1609-14.
62. Averbukh Y, Heshka S, El-Shoreya H, Flancbaum L, Geliebter A, Kamel S, et al. Depression score predicts weight loss following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* déc 2003;13(6):833-6.
63. Drager LF, Brunoni AR, Jenner R, Lorenzi-Filho G, Benseñor IM, Lotufo PA. Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised trials. *Thorax.* mars 2015;70(3):258-64.
64. Weingarten TN, Flores AS, McKenzie JA, Nguyen LT, Robinson WB, Kinney TM, et al. Obstructive sleep apnoea and perioperative complications in bariatric patients. *Br J Anaesth.* janv 2011;106(1):131-9.
65. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 22 oct 2013;347:f5934.
66. Patkar A, Fegelman E, R Kashyap S, Brethauer S, Bour E, Yoo A, et al. Assessing the real-world effect of laparoscopic bariatric surgery on the management of obesity-related comorbidities: A retrospective matched cohort study using a US Claims Database. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(2):181-8.
67. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 26 avr 2012;366(17):1567-76.
68. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 26 avr 2012;366(17):1577-85.
69. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, Berk PD, Flum DR, Garcia L, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA.* 11 déc 2013;310(22):2416-25.
70. Hariri K, Guevara D, Dong M, Kini SU, Herron DM, Fernandez-Ranvier G. Is bariatric surgery effective for co-morbidity resolution in the super-obese patients? *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* sept 2018;14(9):1261-8.
71. Jakobsen GS, Småstuen MC, Sandbu R, Nordstrand N, Hofsø D, Lindberg M, et al. Association of Bariatric Surgery vs Medical Obesity Treatment With Long-term Medical Complications and Obesity-Related Comorbidities. *JAMA.* 16 2018;319(3):291-301.
72. Petroni R, Di Mauro M, Altorio SF, Romano S, Petroni A, Penco M. The role of bariatric surgery for improvement of hypertension in obese patients: a retrospective study. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md.* mars 2017;18(3):152-8.

73. Borel A-L, Nazare J-A, Baillot A, Alméras N, Tremblay A, Bergeron J, et al. Cardiometabolic risk improvement in response to a 3-yr lifestyle modification program in men: contribution of improved cardiorespiratory fitness vs. weight loss. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 01 2017;312(4):E273-81.

74. Botros N, Concato J, Mohsenin V, Selim B, Doctor K, Yaggi K. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Type II Diabetes. *Am J Med.* déc 2009;122(12):1122-7.