



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

**RAPPORT
D'EVALUATION**

Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du diabète de type 2

Validé par le Collège le 6 octobre 2022

Descriptif de la publication

Titre	Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du diabète de type 2
Méthode de travail	Sélection de la littérature de plus haut niveau de preuve, les essais contrôlés randomisés sur les critères préalablement définis lors du cadrage dans les diagrammes PICOTS. Analyse de la qualité méthodologique des essais retenus en vue de réaliser une méta-analyse sur le critère principal de l'évaluation : la rémission du diabète de type 2. Consultation d'un groupe d'experts (professionnels de santé et patients) et des organismes parties prenantes.
Objectif(s)	– Évaluer la balance bénéfice/risque de la CM : en effet, il s'agit de proposer une prise en charge chirurgicale à une population qui n'est éligible à ce jour qu'à une approche pharmacologique (<i>per os</i> et/ou injectable). – Déterminer le plus précisément possible la population cible susceptible de bénéficier de la chirurgie métabolique.
Cibles concernées	– Patients en surpoids ou en situation d'obésité de grade I, et présentant un diabète de type 2. – Professionnels de santé de diverses spécialités à savoir la médecine générale, la diabétologie, la nutrition, la chirurgie bariatrique, la gastroentérologie et autres professionnels impliqués dans le suivi de ces patients. – Les institutionnels en charge de l'organisation des soins et de leurs financements : DGOS, CNAM, ARS... – Les établissements où sont réalisées des interventions (chirurgies bariatriques et métaboliques, médecine interventionnelle) en ayant recours aux techniques évaluées (les techniques sont listées dans le Tableau 1)
Demandeur	Cette autosaisine de la HAS se situe dans l'action n°14 de la feuille de route ministérielle sur l'obésité : « Actualiser les recommandations et préciser celles portant sur des situations spécifiques, en particulier la chirurgie chez les personnes âgées, la chirurgie métabolique, mais aussi l'adaptation du suivi aux différentes techniques chirurgicales ».
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Service évaluation des actes professionnels (SEAP) : Jean-Charles LAFARGE chef de projet, Denis-Jean DAVID adjointe au chef de service, Cédric CARBONNEIL chef de service ; Secrétariat : Lina BISCOSI et Suzie Dalour, assistantes SEAP
Recherche documentaire	Réalisée par Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, cheffe du service documentation-veille, et Christine DEVAUD, adjointe à la cheffe de service
Auteurs	Jean-Charles LAFARGE, Denis-Jean DAVID
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 6 octobre 2022
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – octobre 2022 – ISBN : 978-2-11-167555-1

Sommaire

Synthèse	5
1. Contexte et périmètre de l'évaluation	7
1.1. Généralités	7
1.2. Questions d'évaluation et diagrammes PICOTS	8
2. Méthode de travail	10
2.1. Recherche bibliographique et processus de sélection de la littérature	10
2.2. Modalités de réalisation des méta-analyses de la HAS	12
2.2.1. Critères de sélection pour réaliser les différentes MA	12
2.2.1.1. Niveau d'IMC	12
2.2.1.2. Conditions pour réaliser une MA (nombre d'études et taux de perdus de vue)	12
2.2.2. Validité méthodologique des études incluses	13
2.2.3. Analyses principales des MA	13
2.2.4. Analyses exploratoires des MA de la HAS	13
2.2.4.1. Données publiées	13
2.2.4.2. Données non publiées	14
2.2.5. Approche conservatoire	16
2.2.6. Modalités statistiques	16
2.3. Consultation d'un groupe d'experts	16
2.4. Consultation des parties prenantes	16
3. Résultat de l'analyse de la littérature	18
3.1. Revues systématiques avec MA, déjà publiées	18
3.2. Détails des études sélectionnées pour l'analyse de la HAS	18
3.2.1. Grades d'obésité et de surpoids	18
3.2.2. Techniques chirurgicales réalisées	19
3.2.3. Validité méthodologique des études	19
3.3. Résultats des méta-analyses de la HAS	21
3.3.1. Question n°1 : Quelle est la balance bénéfice/risque de la chirurgie métabolique dans le traitement du DT2 chez des patients en situation d'obésité de grade I par rapport à une prise en charge conventionnelle ?	21
3.3.1.1. Données d'efficacité sur la rémission du DT2	21
3.3.1.2. Autres critères principaux	26
3.3.1.3. Critères secondaires	27
3.3.1.4. Données de sécurité	27

3.3.2. Question 2 : Quelle est la balance bénéfice/risque de la chirurgie métabolique dans le traitement du DT2 chez des patients en surpoids par rapport à une prise en charge conventionnelle pharmacologique ?	28
3.3.3. Question 3 : Compte tenu des résultats de la Q1 et Q2, la CM s'adresse-t-elle à l'ensemble des patients en situation d'obésité de grade I ou en surpoids, ou à une partie seulement de ces populations, et si oui laquelle ?	29
3.3.4. Question 4 : Parmi les techniques chirurgicales, quelles sont celles qui peuvent être préférentiellement proposées aux patients éligibles à la chirurgie métabolique ?	29
3.3.5. Présentation synthétique des résultats	31
4. Synthèse de la position individuelle des experts	33
5. Synthèse des points de vue des parties prenantes	35
6. Synthèse, conclusions et perspectives	36
Table des annexes	40
Références bibliographiques	78
Participants	80
Abréviations et acronymes	81

Synthèse

Le développement de la chirurgie bariatrique dans la prise en charge des patients en situation d'obésité de grade II ou III (sévère ou massive), a permis d'observer des effets favorables sur la régulation du métabolisme glucidique avec, notamment, l'observation de rémissions de diabète de type 2 (DT2) chez certains patients. Ceci a conduit à l'émergence du concept de traitement chirurgical du DT2. Le terme « chirurgie métabolique » (CM) désignant ce concept, est utilisé pour le différencier de la « chirurgie bariatrique » dont l'objectif principal est la perte de poids.

La HAS a évalué dans ce travail la CM, jusque-là uniquement accessible aux patients diabétiques de type 2 présentant une obésité de grade II ou III *via* les indications de la chirurgie bariatrique, pour les patients atteints de DT2 et qui présentent une obésité de grade I (IMC compris entre 30 et 35 kg/m²) ou un surpoids (IMC compris entre 25 et 30 kg/m²).

Les conclusions de la HAS sont les suivantes :

« La chirurgie métabolique peut être proposée aux patients atteints de diabète de type 2 et qui présentent une obésité de grade I (IMC compris entre 30 et 35 kg/m²) lorsque les objectifs glycémiques individualisés ne sont pas atteints, malgré une prise en charge médicale, notamment diabétologique et nutritionnelle, incluant aussi une activité physique adaptée, bien conduite, selon les recommandations de bonne pratique actuelles, pendant au moins douze mois.

La décision est prise avec le patient et après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire incluant un diabétologue.

Les techniques : l'anneau périgastrique ajustable (LAGB), la gastrectomie longitudinale (SG), le court-circuit gastrojéjunal de Roux-en-Y (RYGB) peuvent être proposées.

Il n'y a pas à ce stade d'élément qui permettrait de privilégier une de ces trois techniques.

Les contre-indications de la chirurgie bariatrique et de la chirurgie métabolique sont les mêmes ».

La HAS fonde ces conclusions d'abord sur les données publiées qui lui ont permis de réaliser des méta-analyses (MA) qui vont toutes dans le sens d'une supériorité de la CM par rapport à la prise en charge médicale classique du diabète de type 2 (DT2), médicamenteuse non chirurgicale, que ce soit à 24, 36 ou 60 mois de suivi, pour les patients diabétiques de type 2 en situation d'obésité de grade I. En effet, selon ces MA, un patient en situation d'obésité de grade I et avec un diabète de type 2 bénéficiant de la CM, a au minimum 3 à 2 fois plus de chance de présenter une rémission du DT2, respectivement à 24 et 36 mois, qu'un patient suivant une prise en charge médicale classique.

En ce qui concerne les événements indésirables, graves ou non, rapportés dans les essais sélectionnés et analysés, concernant les patients en situation d'obésité de grade I ayant bénéficié d'une CM, il n'a pas été identifié de signal de sécurité particulier qui distinguerait la CM de la chirurgie bariatrique (CB) dans ses indications actuelles (obésité de grade II et III), sur le plan de la sécurité opératoire et postopératoire, ni en nature, sévérité, ou fréquence. Toutefois, les données de sécurité publiées restent très limitées.

Les experts sollicités estiment que ces résultats, d'efficacité et de sécurité, sont clairement en faveur de la CM pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade I.

En l'absence de données comparatives, il n'est pas possible de proposer préférentiellement une technique chirurgicale parmi ces trois avec un niveau de certitude suffisant.

Il y a trop peu de données portant sur les patients en surpoids ($25 < \text{IMC} < 30\text{kg/m}^2$) pour pouvoir leur proposer une CM dans le cadre des soins courants.

En l'état actuel des données, les techniques OAGB, BPD-DS, SADI-Sleeve, SG-TB et Endosleeve dans l'indication de chirurgie métabolique pour les patients diabétiques de type 2, en situation d'obésité de grade I ou de surpoids, ne peuvent donc être réalisées que dans le cadre d'essais cliniques, après information du patient. Ces techniques seront évaluées par la HAS dès l'obtention de résultats supplémentaires, comme dans l'indication de chirurgie bariatrique.

Conjointement l'essor de la CM, sont arrivés sur le marché de nouveaux à antidiabétiques dans le soin courant. La place respective de ces options thérapeutiques dans la prise en charge des patients atteints de DT2 et présentant une obésité de grade I sera établie dans les recommandations de prise en charge du diabète de type 2 en cours de réalisation par la HAS.

L'information à apporter aux patients doit particulièrement aborder les points suivants :

- les rémissions du DT2 sont observées à trois ans dans 30 à 40 % des cas ;
- **la rémission du DT2 peut ne pas être définitive et les patients peuvent, après plusieurs mois ou années, avoir besoin à nouveau d'antidiabétiques ;**
- le suivi du dépistage des complications micro- et macro-angiopathiques devra être poursuivi ;
- il y a d'autres bénéfices que la rémission du DT2, tels que la désescalade thérapeutique, la perte de poids, la résolution d'autres comorbidités... ;
- il devra pouvoir bénéficier et s'astreindre à un suivi à vie après chirurgie métabolique.

Les patients doivent recevoir, en plus de ces points particuliers listés ci-dessus, les mêmes informations que celles données pour la CB.

Ce travail s'inscrit dans une démarche au long cours menée par la HAS, pour l'amélioration de la prise en charge des personnes souffrant d'obésité. Elle a ainsi publié et actualise régulièrement des recommandations sur la prise en charge de l'obésité et du DT2, ainsi que des parcours de soins. La HAS est par ailleurs l'un des acteurs de la feuille de route ministérielle sur l'obésité pilotée par la DGOS, la DGS, la CNAM (2019-2022)¹.

¹ https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_obesite_2019-2022.pdf

1. Contexte et périmètre de l'évaluation

1.1. Généralités

Le contexte et le périmètre de cette évaluation ont été présentés et définis dans la note de cadrage validée par le Collège de la HAS le 1^{er} décembre 2021 (1).

En résumé :

- ➔ la chirurgie métabolique (CM) désigne le concept du traitement du diabète de type 2 (DT2) avec des techniques « empruntées » à la chirurgie bariatrique (CB), consistant en des modifications de l'appareil digestif, et dont le but principal est la perte de poids de patients en situation d'obésité ;
- ➔ dans ce travail, il s'agit d'évaluer la balance **bénéfice/risque de la CM** dans la prise en charge de patients adultes sans limite supérieure d'âge, présentant un **DT2 traité pharmacologiquement (per os ou injectable)**, et présentant une **obésité de grade I dite « modérée »** (IMC entre 30 et < 35 kg/m²) ou un **surpoids** (IMC entre 25 et < 30 kg/m²) ;
- ➔ **les techniques chirurgicales évaluées pour la réalisation d'une CM sont :**
 - **celles déjà recommandées par la HAS pour la prise en charge de l'obésité de grade III et de l'obésité de grade II compliquée de comorbidités telles que le DT2 ; et qui font partie du panier de soins remboursé :** l'anneau périgastrique ajustable (**LAGB**), la gastrectomie longitudinale (**SG**), le court-circuit gastrojéjunale de Roux-en-Y (**RYGB**), la dérivation biliopancréatique avec ou sans duodénal switch (**BP-DS**) ;
 - **celles en cours de diffusion en France et pour lesquelles des études sont en cours dans la prise en charge de l'obésité :** court-circuit gastrojéjunale avec anse en oméga ou *bypass* en oméga (**OAGB**), court-circuit duodéno-iléal avec gastrectomie longitudinale (**SADI-Sleeve**), gastrectomie longitudinale avec bipartition du transit (**SG-TB**), gastroplastie endoscopique par voie transorale (**Endosleeve**). Ces techniques ont fait l'objet d'un travail de la HAS en 2020 dans l'indication de CB (2) qui concluait qu'elles faisaient toutes l'objet d'études cliniques en cours et qu'elles seront évaluées par la HAS à l'issue de ces études ;
- ➔ **le comparateur est la prise en charge médicale classique (pharmacologique) du DT2 ;**
- ➔ il s'agit d'une **autosaisine de la HAS** se situant dans l'action n°14 de la **feuille de route ministérielle sur l'obésité** (3)² : « Actualiser les recommandations et préciser celles portant sur des situations spécifiques, en particulier la chirurgie chez les personnes âgées, la chirurgie métabolique, mais aussi l'adaptation du suivi aux différentes techniques chirurgicales ».

Ce travail s'articule autour de quatre questions d'évaluation, rappelées ci-dessous, qui ont été définies dans la note de cadrage (1). Les questions n°1 et n°2 ont été transposées dans un résumé tabulé au format PICOTS³ afin de guider la sélection et l'analyse des études publiées (cf. Tableau 1 et Tableau 2 ci-dessous).

² L'action n°14 est pilotée par la DGOS en lien avec la DGS et les professionnels (CNP, sociétés savantes...).

³ *Population, intervention, comparator, outcomes, time, study design.*

1.2. Questions d'évaluation et diagrammes PICOTS

Question 1 : Quelle est la balance bénéfique/risque de la chirurgie métabolique dans le traitement du DT2 chez des patients en situation d'**obésité de grade I** par rapport à une prise en charge conventionnelle ?

Tableau 1. PICOTS de la question d'évaluation n°1 (Q1).

Population cible	Adultes sans limite supérieure d'âge, présentant un DT2 traité pharmacologiquement (<i>per os</i> ou injectable), et présentant une obésité de grade I ou dite « modérée » (IMC entre 30 et < 35 kg/m ²).
Intervention à évaluer	Chirurgie métabolique : – techniques chirurgicales déjà recommandées et dans le panier de soins : anneau périgastrique ajustable (LAGB : <i>Laparoscopic Adjustable Gastric Banding</i>), gastrectomie longitudinale (SG : <i>Sleeve Gastrectomy</i>), court-circuit gastrojéjunale de Roux-en-Y (RYGB : <i>Roux-in-Y Gastric Bypass</i>), dérivation biliopancréatique avec ou sans duodénal switch (BP-DS <i>BilioPancreatic Derivation with Duodenal Switch</i>) ; – techniques diffusées en France faisant l'objet d'études cliniques en cours dans la prise en charge chirurgicale ou interventionnelle de l'obésité, i.e : court-circuit gastrojéjunale avec anse en oméga ou <i>bypass</i> en oméga (OAGB : <i>One Anastomosis Gastric Bypass</i>), court-circuit duodéno-iléal avec gastrectomie longitudinale (SADI-Sleeve : <i>Single-Anastomosis Duodeno Ileal bypass with Sleeve gastrectomy</i>), gastrectomie longitudinale avec bipartition du transit (SG-TB <i>Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition</i>), gastroplastie endoscopique⁴ par voie transorale (Endosleeve).
Comparateur	La meilleure prise en charge du DT2 disponible au moment des inclusions de l'étude, optimisée par un diabétologue : modification des habitudes de vie (alimentation, activité physique adaptée) et par une prise en charge médicamenteuse (non chirurgicale).
Critères d'évaluation	Ils sont issus du consensus BARIACT. ⁵ (4). Critères principaux : – bénéfice : mortalité, morbidité (dont les événements cardiovasculaires), rémission du DT2 telle que définie par Buse.⁶ <i>et al.</i> (5) ou par Riddle.⁷ <i>et al.</i> (6) ; amélioration de la qualité de vie par des index validés dont : « <i>Bariatric Analysis and Reporting Outcome System – BAROS</i> », « <i>Impact of Weight on Quality of Life – IWQOL</i> », « <i>Problem Areas In Diabetes – PAID</i> » ; – sécurité : complications spécifiques de chaque technique chirurgicale (fuite, abcès, rupture agrafe...), dysphagie/régurgitation, reflux, complications digestives basses : diarrhées/constipation, statut en micronutriments, douleurs postopératoires. Critères secondaires : – évolution du poids, réintervention (traitement d'une complication technique, ou conversion vers une autre technique), diminution de l'HbA_{1c} et/ou désescalade du traitement pharmacologique (posologie ou nombre de molécules).
Délai d'observation	Au moins deux ans de suivi (durée de suivi classique dans les principales études qui portent sur la chirurgie bariatrique et la CM, aussi utilisée dans les précédents rapports de la HAS (7)).
Schéma d'étude	Étude prospective, comparative et randomisée, puis si la balance B/R est favorable, les études de suivi de cohortes portant sur la sécurité de la CM.

⁴ À noter que la gastroplastie endoscopique est une technique interventionnelle. Toutefois, par simplification de lecture, le terme chirurgie métabolique sera utilisé dans ce travail pour désigner l'ensemble des techniques.

⁵ Il s'agit d'une liste de neuf principaux critères de jugement permettant d'apprécier l'efficacité et la sécurité de la chirurgie bariatrique et métabolique. Ils ont été retenus lors d'un consensus professionnel avec la participation de patients.

⁶ Consensus professionnel de l'ADA définissant la rémission « partielle », « complète » et « prolongée » du DT2 sur des critères de glycémie, d'absence de traitement pharmacologique concomitant et de durée de cet état : « Rémission complète définie comme mesures glycémiques normales, durant au moins un an, sans traitement pharmacologique ».

⁷ Consensus professionnel de l'ADA définissant la rémission pour la chirurgie : « HbA_{1c} < 6,5 % (48 mmol/mol) mesurée trois mois après l'intervention chirurgicale et au moins trois mois après l'arrêt des traitements anti-DT2 ».

Question 2 : Quelle est la balance bénéfice/risque de la chirurgie métabolique dans le traitement du DT2 chez des patients **en surpoids** par rapport à une prise en charge conventionnelle pharmacologique ?

Tableau 2. PICOTS de la question d'évaluation n°2 (Q2).

Population cible	Adultes sans limite supérieure d'âge, présentant un DT2 traité pharmacologiquement (<i>per os</i> ou injectable), et présentant un surpoids (IMC entre 25 et < 30 kg/m ²).
Intervention à évaluer	Chirurgie métabolique : idem que Q1
Comparateur	Idem que Q1
Critères d'évaluation	Critères principaux et secondaires : idem que Q1
Délai d'observation	Idem que Q1
Schéma d'étude	Idem que Q1

Question 3, **Population cible** : Compte tenu des résultats de la Q1 et Q2, la CM s'adresse-t-elle à l'ensemble des patients en obésité de grade I ou en surpoids, ou à une partie seulement de ces populations, et si oui, laquelle ?

Cette question n'appelle pas de PICOTS. Il sera colligé les descriptions des populations cibles des études retenues pour répondre à la Q1 et Q2 pour essayer de définir ces sous-groupes, et donc des facteurs pronostiques. Les différentes caractéristiques des patients des études seront listées :

- âge, IMC, marqueur biologique (*i.e* % d'HbA_{1c}, glycémie à jeun...) ;
- traitement pharmacologique du DT2, gravité du DT2, ancienneté/durée du DT2 ;
- intervention de chirurgie bariatrique préalable qui n'aurait pas conduit à un succès thérapeutique, et tout facteur prédictif de succès ou d'échec de la CM identifié dans les études analysées.

Questions 4, **Technique(s) préférentielle(s)** : Parmi ces techniques chirurgicales, quelles sont celles qui peuvent être préférentiellement proposées aux patients éligibles à la chirurgie métabolique ?

À la suite de la **Q3**, seront listées les techniques utilisées chez ces patients dans les études retenues pour répondre à la Q1 et Q2. Il sera identifié parmi ces techniques, celles qui disposent d'une indication préférentielle pour la chirurgie métabolique.

2. Méthode de travail

Comme décidé dans la note de cadrage (1), ce travail a suivi la méthode standard d'évaluation d'un acte professionnel.⁸ consistant en :

- une analyse critique de la littérature identifiée, après une recherche systématique, puis sélectionnée sur les critères explicites, définis dans les grilles PICOTS présentées ci-dessus, en vue de réaliser une revue systématique par question d'évaluation, avec méta-analyse (MA) en fonction des données disponibles ;
- la consultation des professionnels et des patients sera également recueillie selon deux modalités complémentaires :
 - la consultation *intuitu personae* d'experts externes (professionnels de santé et patients/usagers) réunis dans un groupe d'experts en vue de recueillir leurs positions individuelles, argumentées et fondées sur leurs connaissances, leurs expériences et leurs pratiques, au regard des données de la littérature,
 - la consultation des organismes professionnels et des associations de patients et d'usagers, concernés par le sujet, interrogés comme partie prenante, afin de recueillir leurs points de vue à titre collectif sur une version provisoire du rapport contenant les éléments recueillis précédemment (analyse des données et position d'experts) et les conclusions pouvant en être tirées ;
- la compilation de ces différents éléments dans une version du rapport d'évaluation technologique qui sera soumise pour examen à la Commission recommandations, pertinence, parcours et indicateurs (CRPPI) puis pour validation au Collège de la HAS.

2.1. Recherche bibliographique et processus de sélection de la littérature

La recherche bibliographique a été réalisée suivant la stratégie définie dans la note de cadrage (1). La période de recherche s'est étendue de janvier 2008 à janvier 2022. Une veille a ensuite été menée jusqu'en juin 2022. Cette recherche a permis d'identifier 182 références. A noter que comme il était envisagé la réalisation de MA, la recherche de la littérature a aussi porté sur des revues systématiques avec MA qui auraient pu permettre de répondre aux questions d'évaluation sans réalisation de nouvelles MA.

Le processus de sélection des articles était commun aux quatre questions d'évaluation et suivait les critères de sélection issus des grilles PICOTS. Une première sélection sur titres et résumés a permis d'exclure 126 références incluant principalement des publications hors sujets et des articles doublons. La lecture *in extenso* a ensuite permis de sélectionner les articles présentant des résultats permettant de répondre aux questions d'évaluation. Ainsi, sur les 56 publications lues *in extenso*, 42 ont été exclues et 14 sélectionnées. Parmi les 56 publications lues *in extenso*, figuraient 20 revues systématiques avec MA ; seules les deux plus récentes ont été sélectionnées (les 18 autres n'incluant pas les études les plus récentes). Par ailleurs, le groupe d'experts a mentionné trois publications qui n'ont pas été incluses, car ne répondant pas aux critères PICOTS (cf. page 53).

In fine, à l'issue de ce processus de recherche et de sélection, présenté en détail dans la Figure 1, l'analyse a donc porté sur 14 publications incluant deux méta-analyses, sept études cliniques ayant

⁸ Haute Autorité de Santé. Description générale de la procédure d'évaluation d'actes professionnels. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2832949/fr/description-generale-de-la-procedure-d-evaluation-d-actes-professionnels

fait l'objet de 11 publications et un « regroupement » d'essais contrôlés randomisés. Les sept études cliniques analysées sont présentées en Figure 2.

Figure 1. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart ».

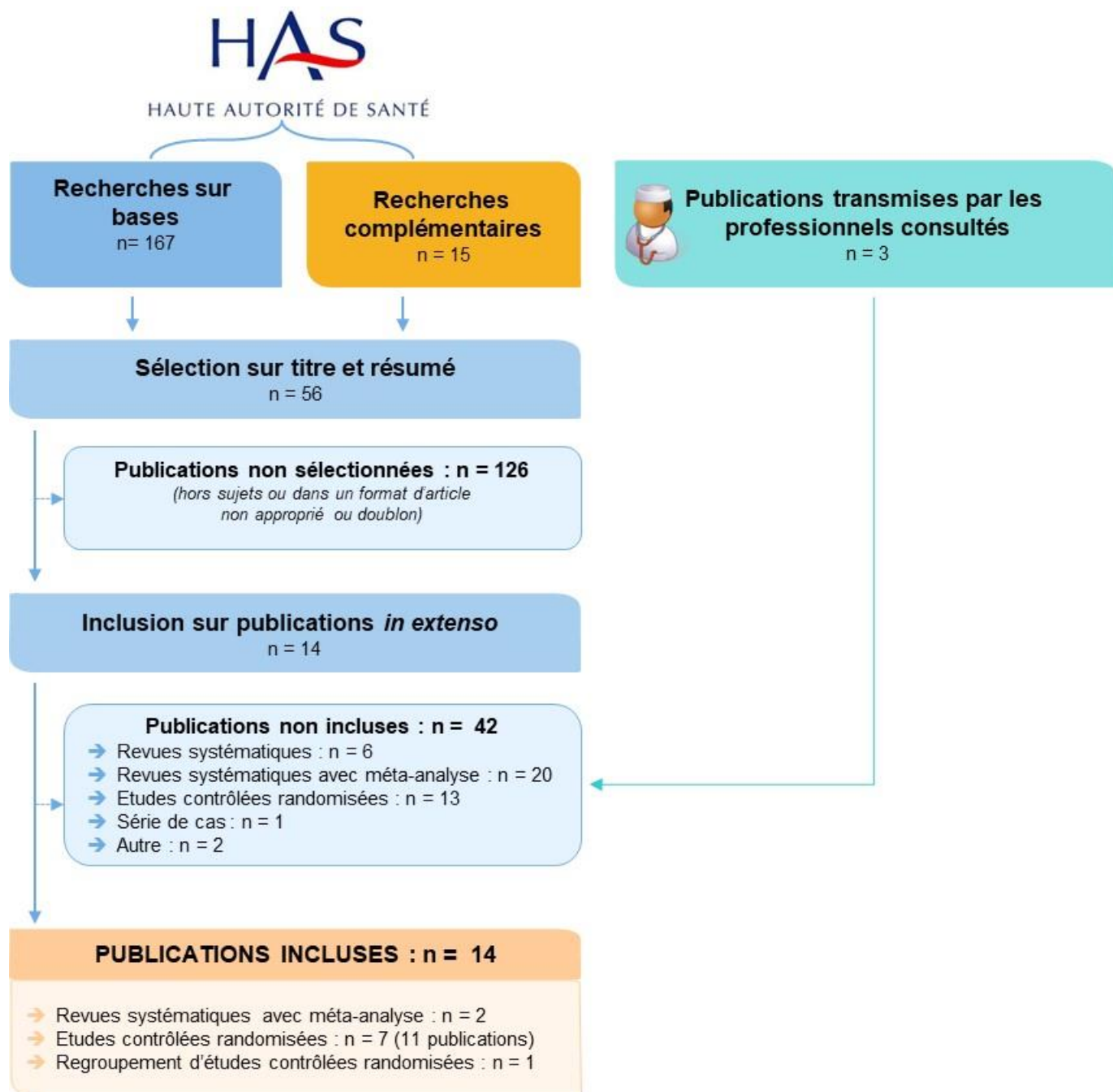


Figure 2. Présentation des sept études contrôlées randomisées sélectionnées.

Références			Durées de suivi disponibles (mois)			Techniques
Wentworth 2014	(8)	 51	SURPOIDS			
Ikramuddin DSS	(9-11)	 119	OBESITE			
Courcoulas TRIABETES	(12, 13)	 61	OBESITE			 
Dixon 2008	(14)	 60	OBESITE			
Schauer STAMPEDE	(15, 16)	 141	SURPOIDS OBESITE			 
Simonson 2018 SLIMM-T2D	(17)	 38	OBESITE			
Simonson 2019 SLIMM-T2D	(18)	 45	OBESITE			

2.2. Modalités de réalisation des méta-analyses de la HAS

2.2.1. Critères de sélection pour réaliser les différentes MA

2.2.1.1. Niveau d'IMC

Il était prévu de n'inclure dans l'analyse que des patients en situation d'obésité de grade I ou en surpoids (voir grilles PICOTS reproduites dans les Tableau 1 et Tableau 2 ci-dessus). Il n'a été identifié aucune étude rapportant uniquement des données issues de patients en situation d'obésité de grade I. Ainsi, les études dont une partie seulement de la population était composée de patients de ce type, ont été quand même retenues. Les études rapportant uniquement des résultats de patients en situation d'obésité de grade II ou III n'ont pas été retenues.

La proportion de patients en situation d'obésité de grade I dans la population de chaque étude est rapportée en pourcentage avec les différentes caractéristiques des études et le niveau global de risque de biais au chapitre 3.2. Le Tableau 3 ci-après reprend les critères de sélection.

2.2.1.2. Conditions pour réaliser une MA (nombre d'études et taux de perdus de vue)

La réalisation des MA a été conditionnée à l'identification d'au minimum trois études pouvant être incluses dans la MA, ayant chacune un taux de perdus de vue inférieur à 20 %.

Tableau 3. Critères de sélection de la littérature.

Population cible	Etudes incluant des adultes sans limite supérieure d'âge, présentant un DT2 traité pharmacologiquement (<i>per os</i> ou injectable), dont tout ou partie de la population est en situation d' obésité de grade I (IMC entre 30 et < 35 kg/m ²) ou présente un surpoids (IMC entre 25 et < 30 kg/m ²).
Intervention	Etudes incluant au moins une des techniques de chirurgie ou interventionnelles suivantes : – techniques chirurgicales déjà recommandées pour la prise en charge de l'obésité massive ou sévère avec comorbidité et dans le panier de soins : LAGB ; SG ; RYGB ; BP-DS ; – techniques diffusées en France faisant l'objet d'études cliniques en cours dans la prise en charge chirurgicale ou interventionnelle de l'obésité : OAGB ; SADI-Sleeve ; SG-TB ; Endosleeve.
Comparateur	Etudes dont le comparateur est la meilleure prise en charge du DT2 disponible : modification des habitudes de vie (alimentation, activité physique adaptée) et par une prise en charge pharmacologique (non chirurgicale).
Critère de jugement minimal	Etudes présentant au moins comme critère de jugement principal la rémission du DT2 : « HbA _{1c} <6,5 % mesurée après l'intervention chirurgicale et au moins trois mois après l'arrêt des traitement anti-DT2 ». Si d'autres critères étaient identifiés tels que la mortalité et l'amélioration de la qualité de vie, les études étaient également retenues.
Délai de suivi	Les études devaient présenter des résultats à au moins deux ans de suivi .
Schéma d'étude	Etude prospective, comparative et randomisée ; puis <u>si la balance B/R est favorable</u> , les études de suivi de cohortes consécutives portant sur la sécurité de la CM avec des résultats à au moins 24 mois.

2.2.2. Validité méthodologique des études incluses

La validité méthodologique des études a été appréciée selon la grille d'analyse de risque de biais ROB2 de la collaboration *Cochrane*⁹. Les résultats sont présentés au chapitre 3.2.3.

2.2.3. Analyses principales des MA

Il était envisagé de réaliser une MA avec les résultats à au moins 24 mois de suivi et d'autres analyses pour un suivi plus long en fonction des données disponibles pour les techniques à évaluer.

Pour répondre à cet objectif, deux analyses principales ont été réalisées en regroupant les résultats de la rémission du DT2, à 24 mois et à 36 mois après intervention, pour l'ensemble des trois techniques pour lesquelles des données ont été identifiées (LAGB, SG, RYGB). Elles correspondent aux analyses n°1 et n°2 du plan de réalisation des MA présentées en Figure 2. Les résultats sont présentés au chapitre 3.3.1.1 et en Annexe 5.

2.2.4. Analyses exploratoires des MA de la HAS

2.2.4.1. Données publiées

En fonction des données disponibles, il était envisagé de réaliser des analyses exploratoires pour compléter les réponses apportées par les analyses principales, aux questions d'évaluation.

Deux analyses exploratoires ont ainsi été réalisées :

- une première sur la rémission du DT2 à 60 mois de suivi, sur les trois techniques pour lesquelles des données ont été identifiées (LAGB, SG, RYGB) ; elle correspond à l'analyse n°3 du plan

⁹ Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2019;366:l4898. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>

de réalisation des méta-analyses (Figure 2) ; ses résultats sont présentés au chapitre 3.3.1.1 et figurent en Annexe 6 ;

- une autre, en sous-groupe, à 36 mois de suivi et concernant seulement la technique RYGB¹⁰. Cette analyse correspond au n°4 du plan de réalisation des MA (Figure 2) ; ses résultats sont présentés au chapitre 3.3.4 et figurent en Annexe 6.

2.2.4.2. Données non publiées

L'absence de données concernant spécifiquement la rémission du DT2 pour les patients en situation d'obésité de grade I a conduit, comme mentionné précédemment (cf. ci-dessus chapitre 2.2.1), à inclure dans les MA des études avec une proportion de patients en situation d'obésité de grade II et III. Cette absence a aussi conduit la HAS à contacter les auteurs des différentes études sélectionnées pour obtenir spécifiquement les données des patients en situation d'obésité de grade I. Une seule, Courcoulas *et al.* (étude TRIABETES) (12), a transmis ces résultats. Ils ne concernent qu'un nombre de patients très restreint (n=21), et n'ont donc pas pu faire l'objet d'une méta-analyse.

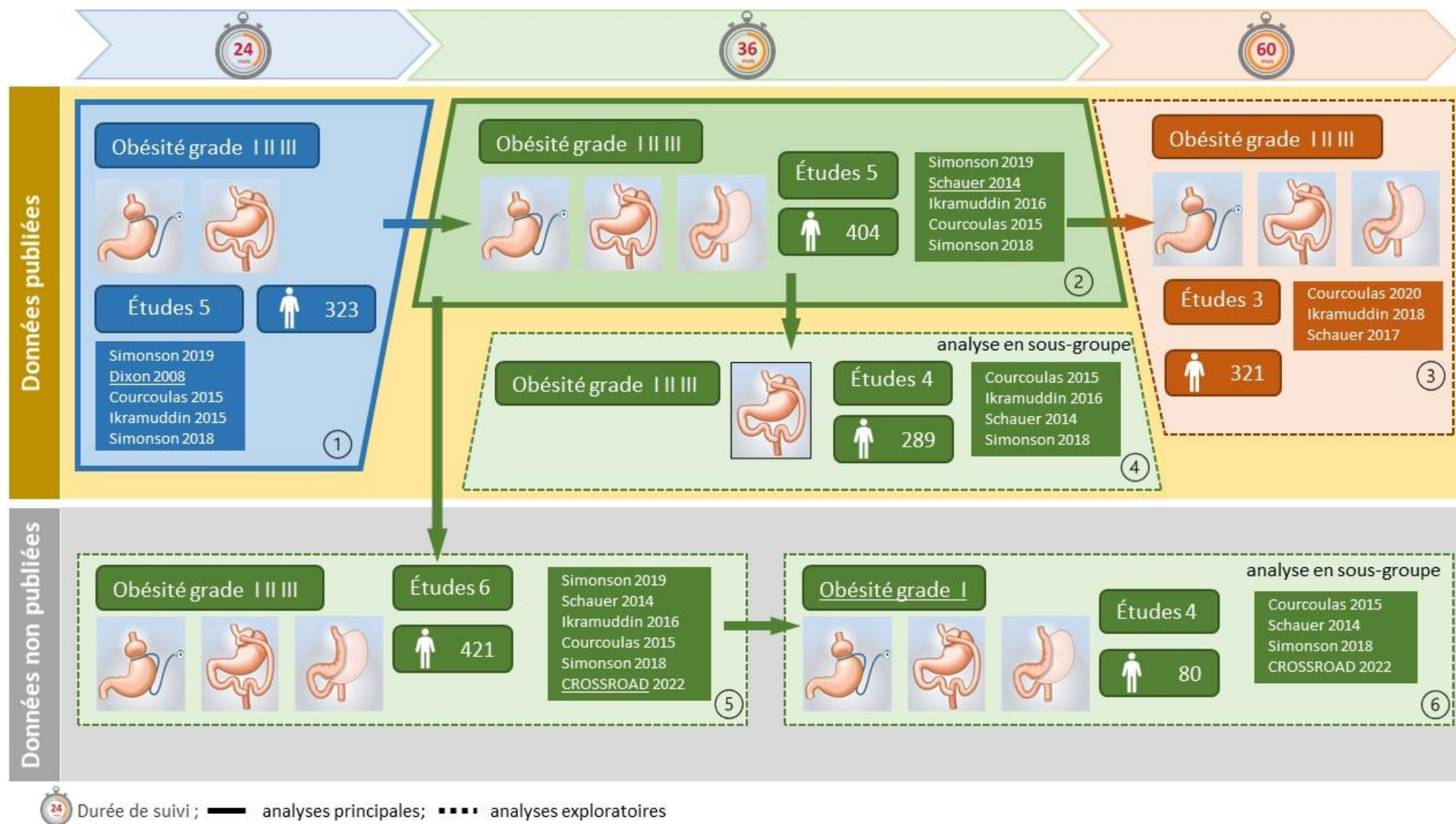
Au cours de cette évaluation, Kirwan *et al.* (19) ont publié l'agrégation, intitulée ARMMS-T2D, de résultats de rémission du DT2 à 36 mois. Ce travail regroupe quatre études (chapitre 3.3.1.1) : STAMPEDE, TRIABETES, SLIMM-T2D et CROSSROAD dont les trois premières sont incluses dans la MA n°2 de la HAS à 36 mois (Figure 4). Les résultats de CROSSROAD à 24 mois et 36 mois n'ont pas été retrouvés dans la littérature ; seuls les résultats à 12 mois étaient publiés dans Cummings *et al.* (20).

Kirwan *et al.* ont été contactés par la HAS pour obtenir le nombre de rémission de DT2 dans la population dont l'IMC est inférieur à 35 kg/m². **En réponse, ils ont communiqué les données de rémission du DT2 à 36 mois pour les IMC < 35kg/m², de manière agrégée et individuellement pour chacune des quatre études.** Ne pouvant réaliser une analyse complète du risque de biais sur ces données (puisque les données de CROSSROAD à 36 mois ne sont pas publiées), et compte tenu du faible effectif de patients en grade I (< 100), il a été décidé de réaliser deux analyses exploratoires supplémentaires :

- une, la troisième de ce rapport, reprenant l'analyse principale à 36 mois mentionnée au chapitre 2.2.3 (analyse n°2) et implémentée des données de l'étude CROSSROAD, tous grades d'obésité confondus ; cette analyse correspond au n°5 du plan de réalisation des méta-analyses (Figure 2) ; ses résultats sont présentés en Annexe 6, à la Figure 9 ;
- une autre, la quatrième de ce rapport, en sous-groupe, incluant uniquement les données non publiées obtenues pour les patients avec un IMC < 35kg/m² pour les quatre études colligées dans ARMMS-T2D ; cette analyse correspond au n°6 du plan de réalisation des méta-analyses (Figure 2) ; ses résultats sont présentés en Annexe 6, Figure 10.

¹⁰ Pour LAGB et SG, il n'y avait pas assez d'études pour réaliser une MA.

Figure 2. Plan de réalisation des six méta-analyses de la HAS.



2.2.5. Approche conservatoire

Toutes les méta-analyses ont été réalisées avec une approche conservatoire, suivant « l'hypothèse de biais moyen ». En effet, elles ont tenu compte des perdus de vue et de l'intention de traiter pour comptabiliser le nombre d'événements et d'interventions. Ainsi, le dénominateur pour le calcul du risque absolu incluait les perdus de vues ; les événements observés étaient alloués dans le bras initial de la randomisation. Ainsi, la valeur de la borne inférieure du risque relatif est une estimation satisfaisante de la taille d'effet minimale attendue de la CM.

2.2.6. Modalités statistiques

L'ensemble des analyses statistiques et des figures présentées dans le présent rapport ont été réalisées à l'aide de l'outil *RevMan* v5.4 (2020) de la *Cochrane Collaboration*¹¹. Un modèle à effets aléatoires a été retenu (Mantel-Haenszel, hétérogénéité appréciée avec estimation du τ^2 et I^2). Les résultats sont présentés en risque relatif (*Risk ratio*). Les estimations centrales ont été fournies avec leur intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %). Le seuil de significativité statistique a été fixé à 0,05 avec un test bilatéral. Pour les données de rémission du DT2 à 36 mois des patients en situation d'obésité de grade I dont les données ont été transmises par Kirwan *et al.* (19), un test du CHI au carré (χ^2) a été réalisé à la probabilité à 1 %.

2.3. Consultation d'un groupe d'experts

Une réunion multidisciplinaire d'experts a été organisée le 10 mai 2022. Les experts ont été retenus parmi les listes d'experts proposés par les organismes sollicités listés dans le Tableau 7 en Annexe 7. Concernant les représentants de patients, ils ont répondu à un appel à candidatures publié sur le site Internet de la HAS qui avait été relayé par les associations de patients sollicitées.

La liste des personnes ayant participé à la réunion multidisciplinaire est présentée en Annexe 8. En résumé, le groupe était composé de deux patients, trois chirurgiens viscéraux et digestifs, trois endocrinologues-diabétologues-nutritionnistes, deux médecins généralistes (dont un spécialisé en nutrition), deux hépato-gastroentérologues et une diététicienne.

Le compte-rendu de la réunion validé par l'ensemble des experts du groupe est présenté en Annexe 8. Une synthèse de ce compte-rendu réalisé par la HAS est présentée au chapitre 4.

2.4. Consultation des parties prenantes

Cette consultation a été menée du 27 juillet au 8 septembre 2022, conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS¹². La liste des organismes professionnels et associations de patients et d'usagers contactés est présentée dans le Tableau 8 en Annexe 9.

Les différents organismes professionnels et associations de patients ont été sollicités en tant que partie prenante au sens du décret n° 2013-413 du 21 mai 2013¹³. En pratique, le responsable légal de chacun

¹¹ Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration; 2020.

<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman/revman-non-cochrane-reviews>

¹² Procédure de consultation des parties prenantes de la HAS, juin 2014. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/c_2014_0115_adoption_procedure_parties_prenantes.pdf.

¹³ Décret n° 2013-413 du 21 mai 2013. Le quatrième alinéa de ce décret dispose que : « La décision peut s'appuyer, si l'objet de l'expertise le justifie, sur la prise en compte des points de vue des « parties prenantes » (ou « parties intéressées »), c'est-à-dire des personnes ou groupes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, par les conséquences de cette décision, notamment des milieux associatifs et des acteurs économiques ou professionnels, ou qui représentent l'intérêt général de groupes concernés par ces conséquences ». <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027434015&categorieLien=id>

des organismes concernés a été directement sollicité afin que l'organisme qu'il représente exprime un point de vue à titre collectif. Un questionnaire rédigé par la HAS a été adressé à cette fin, de même qu'un exemplaire du rapport d'évaluation provisoire produit à ce stade par la HAS, contenant le contexte, les résultats de l'analyse de la littérature, le compte-rendu validé du groupe d'experts et les conclusions provisoires qui en étaient issues. La note de cadrage était aussi jointe.

Les parties prenantes ont été sollicitées pour :

- obtenir leur appréciation du rapport envoyé, notamment de ses conclusions provisoires ;
- rapporter l'existence d'éléments de pratiques françaises non mentionnés dans le rapport et qu'elles souhaitent porter à l'attention de la HAS ;
- exprimer d'autres commentaires (quels qu'ils soient).

Les réponses des organismes professionnels et des associations de patients et d'utilisateurs sont reproduites *in extenso* en Annexe 10. Une synthèse de ses réponses, réalisée par la HAS figure au chapitre 5.

Les parties prenantes ayant répondu sont les suivantes :

- Association française des diététiciens nutritionnistes (AFDN) ;
- Association française d'étude et de recherche sur l'obésité (AFERO) ;
- Collectif national des associations d'obèses (CNAO) ;
- Collège de la médecine générale (CMG) ;
- Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie, nutrition (CNP-EDN) ;
- Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP-HGE) ;
- Ligue contre l'obésité (LCO) ;
- Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques (SOFFCO.MM) ;
- Société francophone du diabète (SFD).

Les parties prenantes n'ayant pas répondu, malgré une relance et un délai supplémentaire sont les suivantes :

- Conseil national professionnel de psychiatrie (CNPP) ;
- Fédération française des diabétiques (FFD) ;
- Fédération française des psychologues et de psychologie (FFPP).

3. Résultat de l'analyse de la littérature

3.1. Revues systématiques avec MA, déjà publiées

Les deux MA sélectionnées sont présentées dans le Tableau 4 (voir le chapitre 2.1 sur le processus de sélection de la littérature).

Tableau 4. Méta-analyses identifiées les plus récentes.

Auteurs, année, référence	Période de recherche	Nombre d'essais	Nombres essais de la MA n'incluant que des patients en situation d'obésité grade II et III	Nombre de patients	Techniques
Cui <i>et al.</i> , 2021 (21)	Jusqu'à février 2021	5	2	n=477	RYGB
Khorgami <i>et al.</i> , 2019 (22)	Janvier 1990 à avril 2018	7	1	n=463	LAGB, RYGB, SG

A l'instar de la MA de Cummings et Cohen de 2016 (23), identifiée dans la note de cadrage (1), aucune de ces deux MA ne présente des résultats spécifiques à la population cible de l'évaluation : personnes diabétiques de type 2 en situation d'obésité de grade I ou en surpoids. Elles colligent toutes, dans une même analyse statistique, les résultats d'études incluant des patients de la population cible de l'évaluation avec des études incluant uniquement des patients en situation d'obésité de grade II et III (sévère et massive).

Ces deux MA ne permettent donc pas de répondre aux questions d'évaluation avec un niveau de certitude satisfaisant. La HAS a donc réalisé des MA exclusivement avec des études dont la population incluait des patients en situation d'obésité de grade I, et en intégrant les données disponibles les plus récentes.

3.2. Détails des études sélectionnées pour l'analyse de la HAS

Sept études ont été retenues ; elles ont donné lieu à 11 publications (8-18). Le détail des caractéristiques des essais et des publications est présenté en Annexe 1.

3.2.1. Grades d'obésité et de surpoids

La répartition des grades d'obésité et de surpoids des patients de ces différentes études est résumée dans le Tableau 5.

Une de ces sept études, l'étude de Wentworth *et al.* (8), n'a inclus que des patients en surpoids. Ses résultats sont présentés dans la réponse à la question n°2 de l'évaluation.

Pour les six autres, la proportion de patients en situation d'obésité de grade I varie de 22 à 60 %. Les résultats sont présentés dans la réponse à la question n°1 de l'évaluation. Aucune de ces études ne rapportait spécifiquement les résultats de rémission du DT2 pour la population en situation d'obésité de grade I.

La transposabilité des résultats de ces six études à la population spécifique de patients en situation d'obésité de grade I apparaît limitée pour cinq d'entre elles, puisqu'elles ont inclus moins de 45 % de patients correspondant à la population cible. Elle est plus satisfaisante pour une seule étude, avec plus de 60 % de patients en situation d'obésité de grade I.

Il n'y a pas de données publiées disponibles concernant spécifiquement les patients en situation d'obésité de grade I. Ces patients dont l'IMC est inférieur à 35 kg/m² représentent entre 22 et 60 % de l'effectif des études retenues. **L'applicabilité des résultats de la MA de la HAS à la population cible de l'évaluation est donc à considérer avec cette réserve.**

3.2.2. Techniques chirurgicales réalisées

Les techniques réalisées dans les sept études sélectionnées sont uniquement trois de celles déjà recommandées dans la prise en charge de l'obésité ; il s'agit de : l'anneau périgastrique ajustable (LAGB), la gastrectomie longitudinale (SG), et du court-circuit gastrojéjunal de Roux-en-Y (RYGB). Ce point est détaillé dans la question 4 de l'évaluation au chapitre 3.3.4. La SG n'a été réalisée que dans une des sept études, les deux autres dans quatre études. Dans deux des sept études, deux techniques étaient réalisées dans les mêmes proportions (randomisation 1 :1). Le détail des techniques utilisées pour chaque étude est présenté au Tableau 5.

3.2.3. Validité méthodologique des études

L'appréciation de la validité méthodologique avec la grille ROB2 est présentée en détail en Annexe 2 et résumée dans le Tableau 5 pour le risque de biais global par étude.

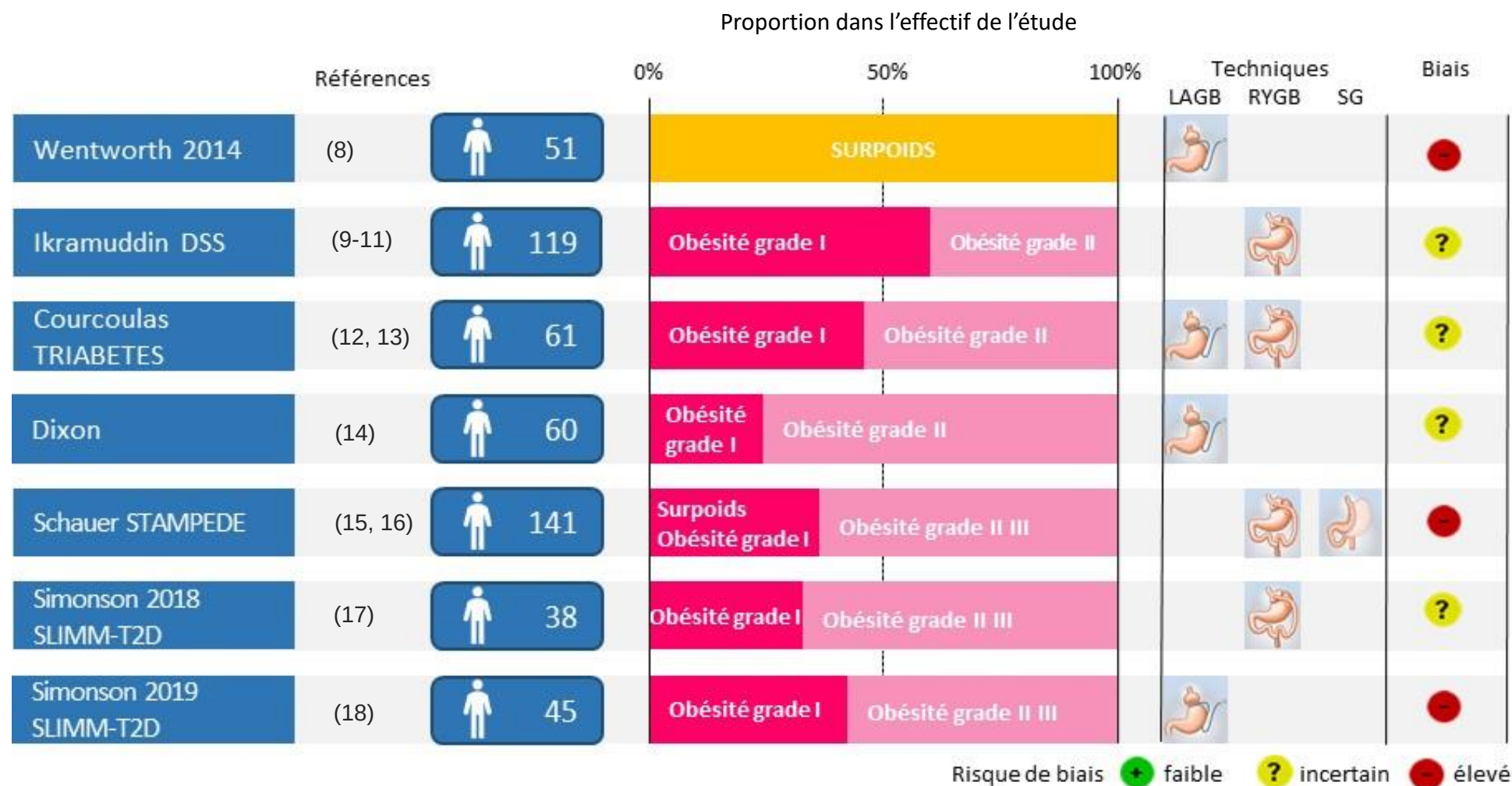
Concernant plus particulièrement le taux de perdus de vue à 24 mois, il varie de 4 à 15 % pour cinq études, ce qui est acceptable au regard du taux de rémission après la CM qui est observé chez au moins 31 à 54 % des patients (valeurs des bornes inférieures de l'intervalle de confiance à 95 %) ; le risque de biais lié au taux de perdus de vue est donc estimé comme faible pour ces cinq études. Pour les deux autres études, le risque de biais lié au taux de perdus de vue est au contraire incertain (donnée non fournie) ou élevé (taux de perdus de vue de 17 % et taux de rémission de 10 %).

Concernant l'insu, celui-ci n'étant pas possible, l'ensemble des essais sont en « ouvert ». Ainsi, le recours à une adaptation du traitement pharmacologique peut être influencé par la connaissance du groupe du patient et peut impacter le critère de jugement principal composite, *i.e* : la rémission du diabète de type 2 objectivée par le niveau d'HbA_{1c} et le recours ou non à un traitement pharmacologique. Le résultat rapporté est donc incertain.

Les résultats de la mesure des autres domaines appréciés par la grille ROPB2 sont présentés en Annexe 2.

Au total, en prenant en compte les différents paramètres de la grille ROB2, les sept études incluses dans le cadre des méta-analyses de la HAS présentent un risque global de biais incertain pour quatre d'entre elles, ou élevé pour trois d'entre elles. Ainsi, sur le plan méthodologique, les résultats des MA seront à interpréter avec réserve.

Tableau 5. Synthèse des sept études sélectionnées : effectifs, proportion de patients en surpoids ou en obésité, grades d'obésité, techniques chirurgicales et risque de biais global.



3.3. Résultats des méta-analyses de la HAS

3.3.1. Question n°1 : Quelle est la balance bénéfique/risque de la chirurgie métabolique dans le traitement du DT2 chez des patients en situation d'obésité de grade I par rapport à une prise en charge conventionnelle ?

3.3.1.1. Données d'efficacité sur la rémission du DT2

Pour rappel, la rémission du DT2 est définie comme : « HbA_{1c} < 6,5 % (48 mmol/mol) mesurée trois mois après l'intervention chirurgicale et au moins trois mois après l'arrêt des traitements anti-DT2 » (cf. chapitre 1.2 et (6)).

Rémission à 24 mois

Ce critère est apprécié grâce au résultat de la MA n°1 (voir Figure 3) qui a inclus cinq études présentant des résultats pour 323 patients obèses dont certains (entre 22 et 60 %) en situation d'obésité de grade I (9, 12, 14, 17, 18). Deux études, celles ayant inclus le moins de patients, présentent un intervalle de confiance chevauchant la limite de significativité.¹⁴ Dans ces cinq études, le taux de rémission (risque absolu) dans le bras chirurgie varie de 13 à 73 % contre 0 à 13 % dans le bras contrôle (cf. Annexe 3). **Les résultats de ces cinq études vont tous dans le même sens.**

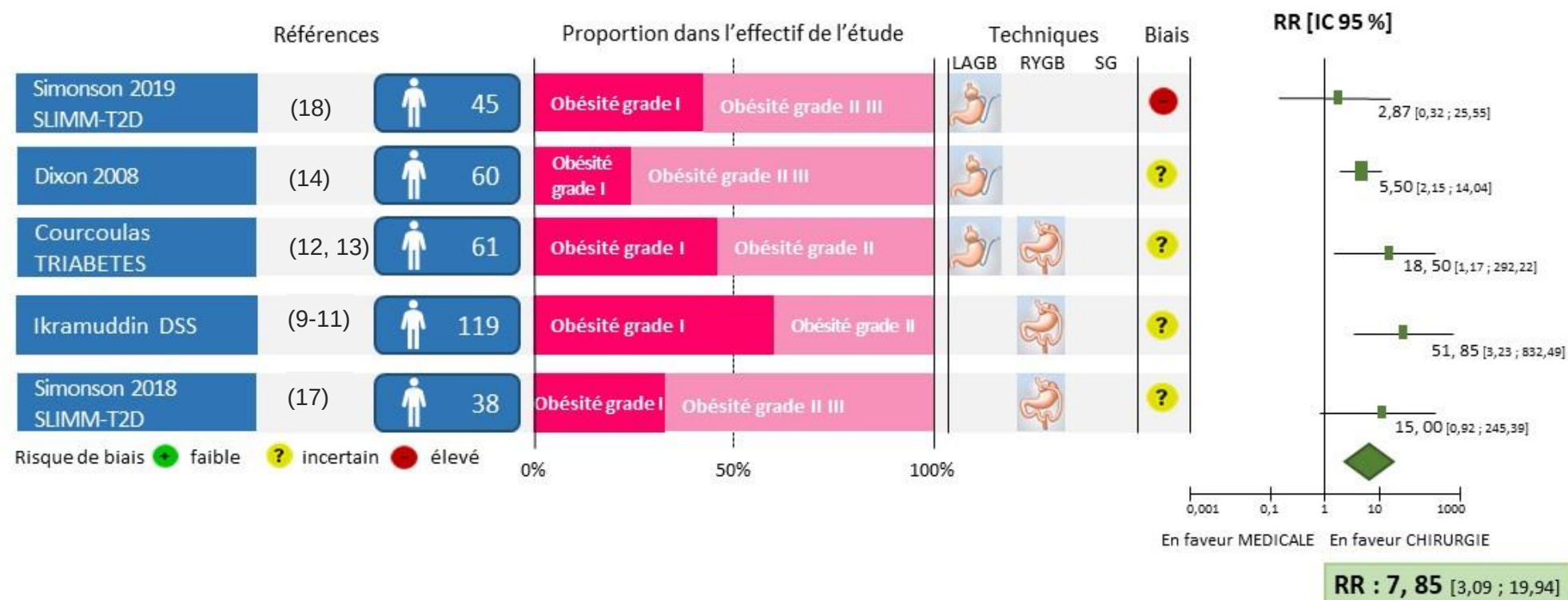
Le résultat de cette MA est significatif et en faveur de la CM, avec un risque relatif moyen attendu qui serait d'au moins 3 et pourrait atteindre 20 (cf. Figure 5 en Annexe 5).¹⁵ L'hétérogénéité dans cette MA est modérée ($I^2 = 15\%$ et $\text{Tau}^2 = 0,19$; voir Annexe 5) renforçant l'intérêt de ce travail. Le résultat de cette MA est présenté sous forme d'un diagramme à la Figure 3.

Ainsi, selon cette MA (n°1) ayant une hétérogénéité modérée, un patient bénéficiant de la chirurgie métabolique aurait au moins trois fois plus de chance de présenter une rémission du DT2 à 24 mois, qu'un patient suivant une prise en charge médicale conventionnelle. Pour rappel, l'applicabilité de ces résultats à la population cible (obésité de grade I) reste toutefois à considérer avec réserve compte tenu de la proportion de patients en situation d'obésité de grade I dans les cinq études qui variait de 22 à 60 %.

¹⁴ Valeur un sur la figure présentée en *Risk Ratio*.

¹⁵ Borne inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % du RR calculé 7,85 [3,09 ;19,94].

Figure 3. Diagramme des résultats de la MA n°1 : risque relatif de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie métabolique à 24 mois.



Rémission à 36 mois

Ce critère peut être apprécié par quatre des six MA réalisées pour cette évaluation.

Il s'agit d'abord de la seconde analyse principale (MA n°2) qui a été réalisée avec les cinq études présentant des résultats pour 404 patients (9, 12, 15, 17, 18). Deux d'entre elles présentent un intervalle de confiance chevauchant la limite de significativité.

Dans ces cinq études, le taux de rémission (risque absolu) dans le bras chirurgie varie de 8 à 44 % contre 0 à 4 % dans le bras contrôle (cf. Annexe 3). **Les résultats de ces cinq études vont tous dans le même sens.**

Le résultat de cette MA n°2 est significatif et en faveur de la CM avec un risque relatif moyen attendu qui serait d'au moins 2 et pourrait atteindre 20 (cf. Figure 6 en Annexe 5)¹⁶. L'hétérogénéité dans cette MA est modérée ($I^2 = 27\%$ et $\text{Tau}^2 = 0,44$; voir Annexe 5) renforçant l'intérêt de ce travail. Le résultat de cette méta-analyse est présenté sous forme d'un diagramme à la Figure 4.

L'analyse exploratoire, la MA n°5 (cf. Annexe 6, Figure 9), renseigne aussi sur la rémission du DT2 à 36 mois. Elle a inclus en plus des cinq études de la MA précédente (n°2), les données non publiées de l'étude CROSSROAD et porte sur 421 patients. Trois de ces six études présentent un intervalle de confiance chevauchant la limite de significativité. L'hétérogénéité est faible ($I^2 = 9\%$ et $\text{Tau}^2 = 0,10$; voir Annexe 6) renforçant l'intérêt de ce travail. Les résultats des six études vont dans le même sens.

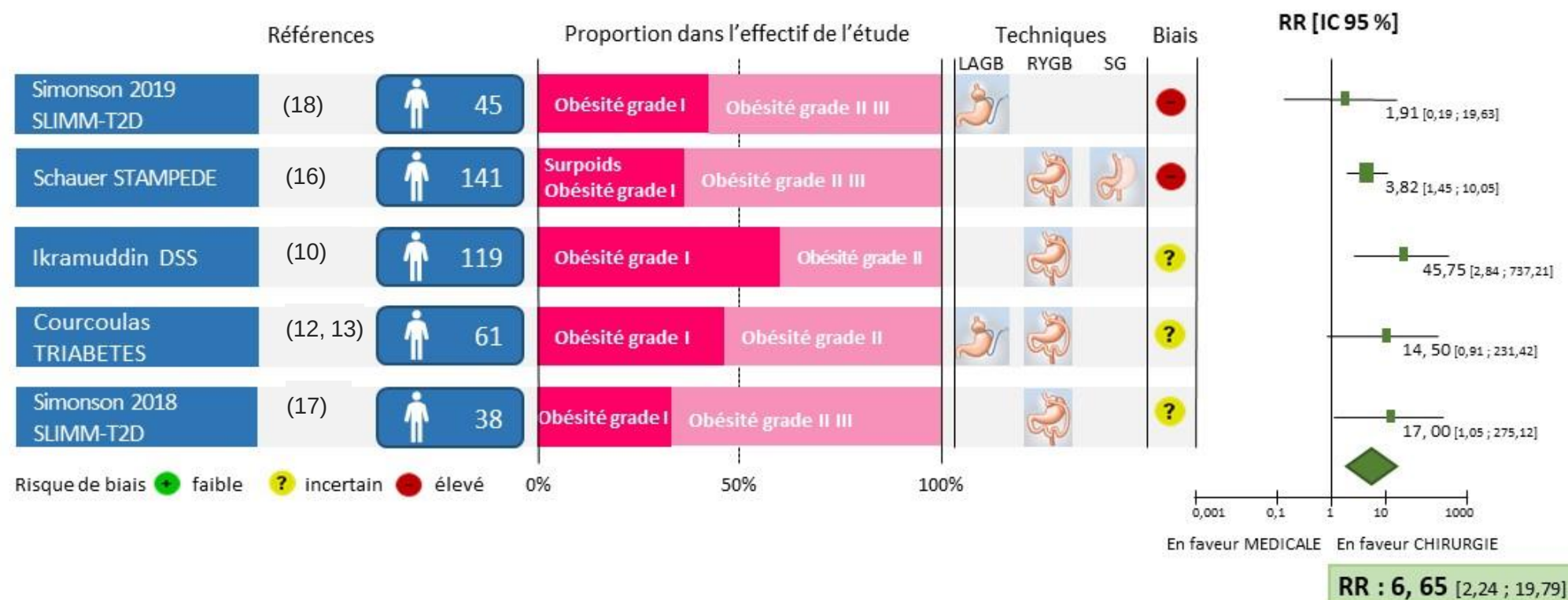
Le résultat de cette MA exploratoire est significatif et en faveur de la CM et va dans le même sens que l'analyse principale n°2 (Figure 4). Cette MA exploratoire n°5 permet de conclure que le risque relatif moyen attendu serait d'au moins 3 et pourrait atteindre 13.¹⁷ Le taux de rémission (risque absolu) dans le bras chirurgie varie de 8 à 44 % contre 0 à 4 % dans le bras contrôle.

Ainsi, selon les résultats de ces deux MA (n°2 et 5) ayant une hétérogénéité faible à modérée, un patient bénéficiant de la chirurgie métabolique aurait au moins deux à trois fois plus de chance de présenter une rémission du DT2 à 36 mois qu'un patient suivant une prise en charge médicale classique. L'applicabilité de ces résultats à la population cible reste toutefois à considérer avec réserve compte tenu de la proportion de patients en situation d'obésité de grade I dans les études incluses dans ces deux MA, qui variait de 36 à 60 %.

¹⁶ Borne inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % du RR calculé 6,65 [2,24 ; 19,79].

¹⁷ Borne inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % du RR calculé 5,74 [2,57 ; 12,83].

Figure 4. Diagramme des résultats de la MA n°2 : risque relatif de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie métabolique à 36 mois.



Le travail intitulé ARMMS-T2D de Kirwan *et al.* (19), qui présente l'agrégation des résultats de rémission du DT2 à 36 mois de quatre essais (STAMPEDE, TRIABETES, SLIMM-T2D et CROSSROAD (chapitre 2.2.4.2)), rapporte que sur 195 interventions chirurgicales, 60 patients présentaient une rémission contre 2 sur 121 dans le groupe prise en charge médicale standard. **La différence en faveur de la CM était aussi significative.** A noter d'une part que ces résultats sont en intention de traiter, ainsi les cinq *cross-over* de la prise en charge médicale ayant *in fine* bénéficié d'une prise en charge chirurgicale sont comptabilisés dans le groupe prise en charge médicale, et d'autre part que le taux de perdus de vue est de 29 % (36/121) pour la prise en charge médicale et de 12 % (24/195) pour la prise en charge chirurgicale. **La différence en faveur de la CM était aussi significative dans cette agrégation ; les résultats d'ARMMS-T2D vont dans le même sens que ceux de la méta-analyse de la HAS** (Figure 4). Il faut toutefois noter que la MA de la HAS porte sur un plus grand nombre de patients (n=377) et d'études (n=5). Elle présente également un taux de données manquantes moindre (15 %).

Par ailleurs, à la demande de la HAS, Kirwan *et al.* ont communiqué des données non publiées sur le nombre de rémission dans la population dont l'IMC est inférieur à 35 kg/m² : **15 rémissions sur un total de 50 patients ayant bénéficié d'une CM**, soit 30 % de rémission, **contre aucune chez les 30 patients ayant suivi une prise en charge médicale classique à 36 mois** (la différence est significative : test χ^2 à 1 %). Ces données ont été exploitées par la réalisation d'une analyse exploratoire, la MA n°6 (Annexe 6, Figure 10, troisième analyse permettant d'apprécier la rémission du DT2 à 36 mois, voir Figure 2). Elle a inclus uniquement les patients dont l'IMC est inférieur à 35 kg/m², soit 80 patients (quatre études).

Ces quatre études présentent un intervalle de confiance chevauchant la limite de significativité et leurs résultats vont tous dans le même sens. L'hétérogénéité est faible (I^2 et Tau^2 sont nuls) renforçant l'intérêt de ce travail.

Le résultat de cette MA exploratoire de la HAS est significatif et en faveur de la CM. **La MA de la HAS permet de conclure que le risque relatif moyen attendu serait de 5,27 [1,31 ; 21,23]**. Le taux de rémission (risque absolu) dans le bras chirurgie varie de 24 à 37 % contre zéro dans le bras contrôle.

Sur la base de cette dernière MA (n°6) ayant une hétérogénéité faible, il est donc possible de conclure, avec un niveau de certitude limité (données non publiées, effectif faible), que l'efficacité de la CM sur la rémission du DT2 à 36 mois pour les patients en situation d'obésité de grade I serait similaire à celle observée tous grades d'obésité confondus (résultats des MA n°2 et 5, voir ci-dessus). Toutefois, pour avoir un niveau de certitude supérieur, concernant les données des seuls patients en situation d'obésité de grade I, il aurait été nécessaire de disposer d'un plus grand nombre de données.

Rémission à 60 mois

Une analyse exploratoire a été menée pour cette durée de suivi, la MA n°3 (voir Figure 2). Elle est présentée à la Figure 7 en Annexe 6. Elle porte sur trois études (11, 13, 16) et 321 patients dont certains en situation d'obésité de grade I (entre 35 et 60 %). Les résultats sont à interpréter avec prudence au regard du taux de perdus de vue allant jusqu'à 18 % (alors qu'il est de 15 % au maximum pour les autres analyses) et du taux de *cross-over* qui n'était soit pas renseigné ou était d'environ 9 %. Le taux de rémission (risque absolu) dans le bras chirurgie varie de 16 à 37 % contre zéro dans le bras contrôle. L'hétérogénéité est faible (I^2 et Tau^2 sont nuls) renforçant l'intérêt de ce travail.

Cette MA permet de conclure que le risque relatif moyen attendu serait d'au moins 3 et peut atteindre 83 (cf. Figure 7)¹⁸.

Sur la base de cette MA (n°3), ayant une faible hétérogénéité, un patient bénéficiant de la chirurgie métabolique aurait au moins trois fois plus de chance de présenter une rémission du DT2 à 60 mois, qu'un patient suivant une prise en charge médicale conventionnelle. Pour rappel, l'applicabilité de ces résultats à la population cible (obésité de grade I) reste toutefois à considérer avec réserve compte tenu de la proportion de patients en situation d'obésité modérée de grade I dans les trois études qui variait de 35 à 60 %.

Le maintien à 60 mois de la rémission du DT2 observée à 36 mois ou à 24 mois, doit être apprécié avec prudence. En effet, l'évolution individuelle des patients au cours du temps n'est pas renseignée ; de plus, il ne s'agit pas strictement ni des mêmes patients, ni des mêmes proportions techniques entre les analyses à 24, 36 et 60 mois.

Toutes les MA réalisées vont dans le sens d'une supériorité de la CM par rapport à la prise en charge médicale classique du DT2 (médicamenteuse non chirurgicale), que ce soit à 24, 36 ou 60 mois.

Selon les MA principales (n°1 et 2), un patient bénéficiant de la CM aurait en effet au minimum **3 à 2 fois plus de chance de présenter une rémission du DT2**, respectivement à 24 et 36 mois, qu'un patient suivant une prise en charge médicale classique.

L'applicabilité de ces résultats à la population cible (patients diabétiques de type 2 en situation d'obésité de grade I) est toutefois à considérer avec réserve. En premier lieu, le risque de biais est incertain à élevé pour les études sélectionnées et incluses dans les MA. De plus, la proportion de patients en situation d'obésité de grade I dans les six études de ces deux MA était de moins de 60 %. Enfin, leurs effectifs (moins de 404 patients) restent limités au regard de la taille de la population cible (plus d'un million de personnes en France).

Cependant, l'analyse exploratoire, MA n°6, sur les données non publiées concernant uniquement les patients en situation d'obésité de grade I, va dans le même sens que les analyses principales (n°1 et 2) et avec des valeurs de taille d'effet similaires (RR et taux de rémission), **suggérant que la taille d'effet de la chirurgie métabolique sur la rémission du DT2 ne diffère pas chez les patients en situation d'obésité de grade I de celle mesurée tous grades d'obésité confondus.**

3.3.1.2. Autres critères principaux

Les sept études sélectionnées avaient pour but de mettre en évidence une rémission du DT2 et pas une réduction de la mortalité ou de la morbidité cardiovasculaire. Seule l'une d'entre elles, l'étude

¹⁸ Borne inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % du RR calculé 16,66 [3,32 ; 83,62].

SLIMM-T2D (18) rapporte des scores de risque cardiovasculaire et n'a pas mis en évidence de différence entre les deux groupes.

Il n'y a pas assez de données disponibles sur ces deux critères.

Quatre de ces sept études avaient évalué la qualité de vie des patients. Trois d'entre elles, celle de Wentworth *et al.*, STAMPEDE et SLIMM-T2D rapportent une amélioration significative de la qualité de vie pour les patients opérés contre ceux bénéficiant de la prise en charge médicale standard (8, 15-17). La quatrième, celle de Simonson *et al.* de 2019, rapporte ne pas avoir mis en évidence de différence entre les deux bras (18). A noter cependant que dans l'ensemble de ces quatre études, la qualité de vie ne constituait qu'un critère de jugement secondaire. Les détails sur ces critères de qualité de vie sont présentés en Annexe 4.

Malgré le sens de ces résultats, les données colligées ne permettent pas de conclure avec un niveau de preuve suffisant à une amélioration de la qualité de vie pour les patients bénéficiant d'une chirurgie métabolique (critère de jugement secondaire).

3.3.1.3. Critères secondaires

En ce qui concerne la réduction du taux d'HbA_{1c}, la différence par rapport au T0 entre le groupe chirurgie et le groupe contrôle est significative dans toutes les études, sauf dans celle de Simonson *et al.* (18). Les réductions sont détaillées en Annexe 4. Il n'est pas pertinent de commenter la taille d'effet entre les études (l'amplitude de la différence entre T0 et T24 mois ou T36 mois) ; en effet, les taux d'HbA_{1c} initiaux diffèrent selon les études, ainsi la « marge de réduction d'HbA_{1c} possible » diffère.

La CM permet souvent un arrêt de l'insulinothérapie (43 à 100 % des cas), voire un arrêt total des antidiabétiques chez près de la moitié des patients. En effet, à 36 mois, l'arrêt total des traitements antidiabétiques était observé chez 47 à 58 % des patients opérés contre 0 à 5 % des patients avec la prise en charge médicale conventionnelle. **Cet avantage de la CM est significatif et constaté pour l'ensemble des études.** Les détails des arrêts sont en Annexe 3.

La réduction du nombre d'antidiabétiques ne suivant pas un processus codifié et étant rapportée de façon très hétérogène entre les différentes études et aux différents temps de mesure, elle n'a pas été rapportée dans cette évaluation. Ce résultat est aussi apparu secondaire compte tenu des résultats obtenus sur le critère principal de l'évaluation (la rémission du DT2).

La réduction de l'IMC, lorsque rapportée, était toujours plus importante dans le groupe chirurgie. La différence entre les groupes est toujours significative et en faveur de la chirurgie. Les valeurs pour chaque étude sont présentées en Annexe 4.

3.3.1.4. Données de sécurité

Trois des sept études sélectionnées rapportent des réinterventions dont des conversions chirurgicales, c'est-à-dire la réalisation d'une autre technique chirurgicale. Les réinterventions, pour la plupart, ont lieu pour donner suite aux complications suivantes : mauvais remplissage de l'anneau ajustable, ulcération, fistules, fuites, occlusion de l'intestin, dénutrition. Des conversions de LAGB ou SG, en RYGB sont rapportées sans documenter la cause.

Le taux d'événements n'est pas rapporté de façon homogène, et leur gravité n'est pas toujours rapportée. Comme pour les données d'efficacité, il n'est pas possible de distinguer les événements survenant chez les patients en situation d'obésité de grade I.

Le détail des événements secondaires à la CM dans ces trois études, figure en Annexe 4.

A noter qu'aucun des auteurs de ces trois études ne rapporte d'évènement particulier, non habituellement observé en chirurgie bariatrique.

Les publications relatives aux quatre autres études n'abordent pas la question des événements indésirables liés à la CM.

Par ailleurs, il n'a pas été identifié de cohorte consécutive spécifiquement dédiée au recensement des événements indésirables (EIs) ou des événements indésirables graves (EIGs) faisant suite à la CM dans la population cible.

Au regard des événements indésirables, graves ou non, rapportés dans ces essais, concernant les patients en situation d'obésité de grade I ayant bénéficié d'une CM, **il n'a pas été identifié de signal de sécurité particulier qui distinguerait la chirurgie métabolique de la chirurgie bariatrique sur le plan de la sécurité opératoire et postopératoire** (ni en nature, sévérité, ou fréquence des EIs). Toutefois, les données de sécurité publiées restent très limitées.

Ainsi, au regard des données colligées pour répondre à la question 1, la balance bénéfice/risque de la CM pour les patients souffrant de DT2 et d'obésité de grade I apparaît positive.

3.3.2. Question 2 : Quelle est la balance bénéfice/risque de la chirurgie métabolique dans le traitement du DT2 chez des patients en surpoids par rapport à une prise en charge conventionnelle pharmacologique ?

Seules deux études ont inclus des patients en surpoids (cf. Figure 2 et Tableau 5).

Les résultats de l'une d'entre elles, STAMPEDE (15, 16), ne distinguant pas les résultats des patients en surpoids de ceux en situation d'obésité de grade I, seul le taux de patients dont l'IMC est $< 35 \text{ kg/m}^2$ est donné, ne peuvent donc être exploités pour répondre à la question n°2.

L'autre étude, celle de Wentworth *et al.* (8), porte uniquement sur des patients en surpoids ($n=51$), dont 25 ont bénéficié d'une CM (seul le LAGB était réalisé dans cette étude). Elle présente un risque de biais élevé. Elle rapportait à 24 mois, 52 % [30-73] de rémission du DT2 dans le groupe LAGB contre 8 % [0,98-26]. La différence entre les groupes était significative ($p<0,01$). Les perdus de vue représentaient 6 % de l'effectif de l'étude. Les détails sont présentés en Annexe 1 et en Annexe 3.

Les données de sécurité rapportées dans cette étude sont présentées en Annexe 4. En résumé, il s'agit d'évènements indésirables non graves liés au remplissage de l'anneau ($n=10$ événements pour 25 patients opérés).

Les données colligées sont en faveur de la CM. Toutefois, elles portent sur un **nombre très limité de patients en surpoids, proviennent d'une seule étude (à risque de biais élevé), portant sur une seule technique (LAGB) et avec seulement 24 mois de suivi** ; il n'est pas possible sur cette base de répondre à la 2^e question de l'évaluation.

3.3.3. Question 3 : Compte tenu des résultats de la Q1 et Q2, la CM s'adresse-t-elle à l'ensemble des patients en situation d'obésité de grade I ou en surpoids, ou à une partie seulement de ces populations, et si oui laquelle ?

Pour rappel, les valeurs des bornes inférieures et supérieures des critères d'inclusion des patients dans les sept études incluses dans les analyses de la HAS étaient les suivantes : âge de 18 à 65 ans, avec un taux d'HbA_{1c} de 6,5 à 14 %. L'ensemble des patients bénéficiait d'une prise en charge médicalement incluant les antidiabétiques figurant dans les recommandations de bonne pratique nord-américaines (24), ainsi qu'un recours possible à l'insuline. L'ancienneté du DT2 était très hétérogène, de plus d'un an sans limite supérieure. Les patients étaient naïfs d'une prise en charge chirurgicale bariatrique. Les détails de ces critères sont présentés en Annexe 1.

Aucune de ces études ne présentait d'analyse en sous-groupe sur un facteur potentiellement prédictif. De plus, **il n'a pas été identifié dans ces études, de données permettant de définir des facteurs prédictifs de succès ou d'échec de l'intervention chirurgicale sur la rémission du DT2 à 24 mois ou plus.**

Il ne ressort pas de particularité de limites d'âge dans les critères d'inclusion des études retenues dans les MA de la HAS. Elles sont identiques à celles de la chirurgie bariatrique, soit de 18 à 65 ans (25). Les limites inférieures de la durée du DT2 et du taux d'HbA_{1c} sont respectivement de plus d'un an et de plus de 6,5 % avec traitement antidiabétique incluant ou non l'insulinothérapie. La limite supérieure d'HbA_{1c} est de 14 %.

Il n'a pas été possible d'identifier avec les données disponibles, de facteur prédictif de succès ou d'échec de la CM dans la population cible de l'évaluation, des patients en situation d'obésité de grade I.

3.3.4. Question 4 : Parmi les techniques chirurgicales, quelles sont celles qui peuvent être préférentiellement proposées aux patients éligibles à la chirurgie métabolique ?

Seules trois techniques avaient été réalisées dans les sept études sélectionnées (Figure 2, Annexe 1) :

- **l'anneau péri-gastrique ajustable** (LAGB : *Laparoscopic Adjustable Gastric Banding*) ;
- **la gastrectomie longitudinale** (SG : *Sleeve Gastrectomy*) ;
- **le court-circuit gastrojéjunal de Roux-en-Y** (RYGB : *Roux-in-Y Gastric Bypass*).

Il s'agit de trois des quatre techniques chirurgicales déjà toutes recommandées par la HAS pour la prise en charge de l'obésité (grade II avec comorbidité, et grade III) et figurant dans le panier de soins

remboursé en France depuis plus de 15 ans (26). A noter que le plus grand nombre de données disponibles à 36 mois l'est sur le RYGB (n=148 patients) contre SG (n=49) et LAGB (n=43).

Aucune donnée n'a été identifiée pour les techniques suivantes : la BP-DS, l'OAGB, la SADI-Sleeve, la SG-TB et l'Endosleeve.

Concernant le LAGB, les données disponibles proviennent de trois études : une, celle de Wentworth *et al.*, pour ce qui est du surpoids (8) et deux pour ce qui est de l'obésité de grade I : celles de Courcoulas *et al.* (12) et de Simonson *et al.* (18). Sur cette base, il n'a pas été possible de réaliser une MA spécifique au LAGB. Les données de l'étude de Wentworth *et al.* ont été présentées ci-dessus (question d'évaluation n°2). Pour les deux sur l'obésité de grade I, il a été rapporté au total 8 rémissions sur 43 LAGB contre 1 sur 36 suivis médicaux classiques, à 36 mois de suivi.

Concernant la SG, seule une étude, celle de Schauer *et al.* (15, 16), rapporte des résultats de cette technique. Ont ainsi été observées à 36 mois, 14 rémissions sur 49 SG contre aucune sur 41 suivis médicaux classiques.

Concernant le RYGB, une analyse exploratoire a pu être menée puisque trois des sept études sélectionnées avaient eu recours à cette technique, qu'elles présentent toutes des données pour un suivi à 36 mois, et qu'elles avaient inclus 289 patients dont certains en situation d'obésité de grade I (entre 35 et 60 %) (10, 12, 15, 17). Cette MA, la n°4 (voir Figure 2), est présentée à la Figure 8 en Annexe 6. L'hétérogénéité est faible (I^2 et Tau^2 sont nuls) renforçant l'intérêt de ce travail. A noter que le taux de perdus de vue spécifiquement pour le RYGB n'était pas disponible ; il était cependant au maximum de 18 % toutes techniques confondues.

Le résultat de cette MA exploratoire de la HAS est significatif et en faveur de la CM avec le RYGB. **La MA de la HAS permet de conclure que le risque relatif moyen attendu serait d'au moins 6** (cf. Figure 8) ¹⁹. Le taux de rémission (risque absolu) dans le bras RYGB varie de 37 à 44 % contre 0 % dans le bras contrôle.

Les résultats de la MA n°4 sont en faveur de la CM avec RYGB. Toutefois, il n'y a pas assez de données pour conclure individuellement pour les autres techniques (LAGB et SG).

Les études sélectionnées pour ce travail ne comparaient pas les techniques entre elles et donc ne permettent pas de répondre à cette question d'évaluation.

Par ailleurs, une méta-analyse en réseau, à laquelle la HAS a participé dans le cadre EUnetHTA ²⁰, comparait les techniques chirurgicales entre elles (sans les comparer à la prise en charge médicale classique) (27). Elle colligeait les données de patients dont certains en situation d'obésité de grade I et diabétiques de type 2. Les auteurs n'avaient pas identifié de différence significative entre les techniques sur la rémission du DT2 qui permettraient de proposer préférentiellement une technique par rapport à une autre pour la prise en charge du DT2.

Le plus grand nombre de données est disponible pour le RYGB, ce qui a permis de réaliser une MA sur la rémission du DT2 à 36 mois. Selon cette MA, un patient

¹⁹ Borne inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % du RR calculé 26,86 [6,43 ; 104,11].

²⁰ <https://www.eunetha.eu/>

bénéficiant de la CM avec RYGB aurait au moins six fois plus de chance de présenter une rémission du DT2 à 36 mois, qu'un patient suivant une prise en charge médicale conventionnelle.

Les études sélectionnées pour ce travail ne comparaient pas les techniques entre elles.

Une MA en réseau (EUnetHTA), comparant les techniques chirurgicales entre elles, n'a pas identifié de différence significative entre les techniques sur la rémission du DT2.

Les données disponibles ne permettent donc pas de proposer préférentiellement une technique parmi ces trois avec un niveau de certitude suffisant.

3.3.5. Présentation synthétique des résultats

Les études et les résultats, notamment sur la rémission du DT2 à 24 et 36 mois sont présentés dans le Tableau 6.

Tableau 6. Présentation synthétique des études et des réponses aux questions d'évaluation.

Q 1 Efficacité CM rémission DT2 obésité modérée	 Obésité grade I II III  323 Chir 172 Ctrl 151 Études 5 n=1 n=4 ① RR : 7,85 [3,09 ; 19,94] en faveur CM $I^2=15\%$ $Tau^2=0,19$ (pas d'études pour SG à 24 mois)	 BALANCE B/R FAVORABLE 
	 Obésité grade I II III  404 Chir 242 Ctrl 163 Études 5 n=2 n=3 ② RR : 6,65 [2,24 ; 19,79] en faveur CM $I^2=27\%$ $Tau^2=0,44$	
Q 2 Efficacité CM rémission DT2 surpoids	 Surpoids  51 Chir 25 Ctrl 26 Étude 1 n=1 Rémission DT2 (une seule étude MA non réalisable) LAGB : 52 % [30,59 - 73,18] Ctrl : 8 % [0,98 - 26,03]	? DONNEES INSUFFISANTES
Q 3 Population / Facteur prédictif	Surpoids Obésité grade I II III 532 Études 7 Population cible dans les études : 18 à 65 ans, DT2 de plus d'un an avec un traitement pharmacologique (+insuline), HbA1c de 6,5% et 14%	? DONNEES INSUFFISANTES
Q 4 Technique préférentielle	 Obésité grade I II III  289 Chir 148 Ctrl 141 Études 4 n=1 n=3 ⑤ Analyse en sous groupe de ② RR : 25,86 [6,43 ; 104,01] en faveur RYGB $I^2=0\%$ $Tau^2=0,0$ (pas assez de d'études pour faire une MA pour LAGB ou SG)	 PAS de Technique PREFERENTIELLE

 Durée de suivi ; Chir = Chirurgie ; Ctrl = contrôle ; RR = Risque relatif [IC 95%] ; Hétérogénéité : I^2 et Tau^2 ; Balance B/R = Bénéfice / Risque

4. Synthèse de la position individuelle des experts

L'intégralité du compte-rendu de la réunion du groupe d'experts est présentée en Annexe 8. La partie ci-après en est la synthèse.

Les experts indiquent ne pas avoir de commentaires sur les MA de la HAS qui reflètent les observations qu'ils ont pu faire et que les résultats vont dans le même sens que ceux rapportés dans la littérature disponible sur ce sujet.

Ils estiment que les résultats des MA de la HAS (efficacité de la CM) sont clairement en faveur de la CM pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade I.

Les experts ne rapportent pas d'éléments laissant préjuger que les améliorations du DT2 observées tous grades d'obésité confondus, dont la rémission du DT2, seraient différentes dans l'obésité de grade I. Ils actent toutefois que le nombre d'études et de patients de la population cible (obésité grade I et DT2) est restreint.

Les experts considèrent que le risque de la CM réalisée chez des diabétiques de type 2 présentant une obésité de grade I, est connu et similaire à celui de la CB (*i.e* réalisée chez des patients diabétiques de type 2 présentant un grade d'obésité II ou III). Ils indiquent que ce risque est acceptable au regard des améliorations du DT2 et des autres bénéfices (*i.e* perte de poids, réduction de comorbidités, réduction risque de cancer...).

Ils précisent que les mêmes précautions que celles prises pour la CB, concernant notamment le déséquilibre du DT2, les atteintes macro- et micro-angiopathiques et les neuropathies, doivent être prises en compte pour les patients quel que soit le grade d'obésité qu'ils présentent, pour prévenir l'apparition de ces EIGs. Aucun expert n'a rapporté de signal de sécurité propre à la CM qui la distinguerait de la CB.

L'ensemble des experts estime que la balance B/R de la CM pour les patients diabétiques de type 2 en situation d'obésité de grade I est favorable.

L'ensemble des experts estime qu'il n'y a pas assez de données pour qu'ils se prononcent sur la balance B/R de la CM pour les patients en surpoids.

L'ensemble des experts estime qu'il n'y a pas, au sein de la population des patients atteints de DT2 et présentant une obésité de grade I, de facteur prédictif de succès ou d'échec de la CM (question n°3).

Concernant la question n°4, les experts estiment qu'il n'y a pas d'élément permettant de retenir une technique préférentiellement parmi le LAGB, la SG, ou le RYGB, pour réaliser une CM chez les patients présentant un DT2 et une obésité de grade I. Toutes trois peuvent-être proposées pour la CM selon eux. Toutefois, plusieurs experts relèvent qu'il n'existe qu'une seule étude rapportant des résultats après SG et que l'efficacité du LAGB en matière de taille d'effet (nombre de rémissions) et de durée sur la rémission du DT2 semble plus limitée que celle du RYGB.

Les experts n'ont pas connaissance d'études répondant aux critères du PICOTS concernant les techniques OAGB, BPD-DS, SADI-Sleeve, SG-TB et Endosleeve. Le groupe estime que ces techniques, dans l'indication de CM, ne peuvent donc être actuellement réalisées que dans le cadre d'essais cliniques.

Le groupe d'experts retient l'indication suivante pour la chirurgie métabolique :

« Au regard des données analysées, la chirurgie métabolique peut être proposée aux patients atteints de diabète de type 2 et qui présentent une obésité de grade I (IMC compris entre 30 et 35 kg/m²) lorsque les objectifs glycémiques individualisés ne sont pas atteints, malgré une prise en charge médicale, notamment diabétologique et nutritionnelle, bien conduite selon les recommandations de bonne pratique actuelles, pendant au moins six mois.

La décision est prise avec le patient et après discussion en RCP incluant un diabétologue.

Les techniques de LAGB, SG, RYGB peuvent être proposées. Il n'y a pas à ce stade d'élément qui permettrait de privilégier une de ces trois techniques.

Les contre-indications de la chirurgie bariatrique et de la chirurgie métabolique sont les mêmes. »

Le groupe d'experts indique que la préparation, la réalisation et le suivi de la CM pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade I sont les mêmes que pour la CB pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade II ou III.

Le groupe indique que les patients doivent être informés :

- **des bénéfices attendus** de la CM sur l'amélioration du DT2 et des autres comorbidités ;
- **de ses risques**, en les distinguant pour chacune des trois techniques (LAGB, SG, RYGB) ;
- **et de ses contraintes**, notamment sur le suivi postopératoire, et un suivi à vie, avec des compléments alimentaires dans le cas du RYGB.

Le groupe indique qu'il doit plus particulièrement être indiqué aux patients :

- que les rémissions du DT2 sont observées à trois ans dans 30 à 40 % des cas ;
- que la rémission du DT2 peut ne pas être définitive et que les patients peuvent, après plusieurs mois ou années, avoir besoin à nouveau d'antidiabétiques ;
- que le suivi du dépistage des complications micro- et macro-angiopathiques devra être poursuivi ;
- qu'il y a d'autres bénéfices consécutifs à la CM que la rémission du DT2 tels que la désescalade thérapeutique, la perte de poids, la résolution d'autres comorbidités... ;
- qu'ils devront pouvoir bénéficier et s'astreindre à un suivi à vie après chirurgie.

Au total, le groupe précise que les patients doivent recevoir, en plus de ces points particuliers listés ci-dessus, les mêmes informations que celles données pour la CB.

5. Synthèse des points de vue des parties prenantes

La liste des parties prenantes ayant répondu est page 16 ; leurs réponses sont reproduites *in extenso* en Annexe 10. La synthèse ci-dessous a été rédigée par la HAS.

L'ensemble des parties prenantes n'a pas de commentaire sur le rapport dont cinq soulignent particulièrement sa clarté et sa qualité. Une ajoute que les limites des études retenues sont bien soulignées.

Elles sont toutes en accord avec l'indication proposée à l'issue de l'analyse critique de la littérature et de la position des experts du groupe de travail, pour la CM. Cinq d'entre elles soulignent l'importance de réaliser ce parcours avec le médecin-traitant dès le départ, et incluant l'ensemble des intervenants dont les professions paramédicales, idéalement dans un réseau rompu au suivi de ces patients. Une partie prenante souligne plus particulièrement les limites des données disponibles sur la CM, et indique toutefois que seul « le RYGB possède suffisamment de données » et que les « données actuelles ne sont pas suffisantes pour se prononcer pour la Sleeve et le LAGB ». Deux autres précisent et rappellent que le LAGB présente de nombreuses limites sur son efficacité et qu'il est discutable de le proposer aux patients. Une partie prenante indique que le terme « bien conduit » est trop flou sans proposer de terme alternatif. Ces commentaires ne conduisent cependant pas ces parties prenantes à remettre en question les conclusions proposées qui incluent les trois techniques.

Les parties prenantes sont en accord avec les informations à donner aux patients, listées dans la conclusion.

L'estimation de la population cible semble difficile pour l'ensemble des parties prenantes. Deux soulignent que le nombre de patients opérés dépendra de la perception de la balance bénéfice/risque qu'auront les patients en obésité de grade 1 quand cette option thérapeutique leur sera proposée. Une précise que la taille de cette population est d'autant plus difficile à déterminer avec l'arrivée de nouveaux antidiabétiques. Une indique que les effets des confinements pourraient augmenter le nombre de personnes éligibles.

Quatre parties prenantes signalent l'arrivée de nouveaux antidiabétiques sur le marché qui n'étaient pas dans le soin courant au moment de la réalisation des études incluses dans ce travail d'évaluation de la CM. Ces antidiabétiques semblent permettre d'atteindre et de maintenir les objectifs glycémiques des patients diabétiques. Ces thérapeutiques sont donc à considérer dans la prise en charge globale du DT2.

L'ensemble des parties prenantes souligne et rappelle les difficultés de suivi à vie de proximité, à partir de deux ans après la chirurgie, et insiste sur son caractère indispensable. La plupart émettent des réserves sur la capacité de la filière de soins telle qu'organisée à ce jour en France, à assurer un suivi efficace à vie de l'ensemble des patients qui bénéficieraient à l'avenir d'une CM.

6. Synthèse, conclusions et perspectives

Sur la base de l'évaluation réalisée dans ce rapport ayant consisté i) en une analyse critique de la littérature identifiée par une recherche systématique puis sélectionnée sur des critères explicites, ayant conduit à la réalisation de méta-analyses (MA), ii) au recueil de la position d'experts individuels, professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du diabète de type 2 (DT2) et de l'obésité²¹, et patients diabétiques ou obèses, iii) au recueil du points de vue de leurs organismes professionnels et associations de patients, les conclusions de la HAS sont les suivantes ;

Toutes les MA réalisées dans le cadre de cette évaluation vont dans le sens d'une supériorité de la chirurgie métabolique (CM) par rapport à la prise en charge médicale classique du diabète de type 2 (DT2), médicamenteuse non chirurgicale, que ce soit à 24, 36 ou 60 mois de suivi, pour les patients diabétiques de type 2 en situation d'obésité de grade I (IMC 30 à 35 kg/m²).

En effet, selon les deux MA principales (n°1 et 2), un patient bénéficiant de la CM a au minimum respectivement **3 à 2 fois plus de chance de présenter une rémission du DT2**, respectivement à 24 et 36 mois, qu'un patient suivant une prise en charge médicale classique.

L'applicabilité de ces résultats à la population cible (patients diabétiques de type 2 en situation d'obésité de grade I) est toutefois à considérer avec réserve. En premier lieu, le risque de biais est incertain à élevé pour les études sélectionnées et incluses dans les MA. De plus, la proportion de patients en situation d'obésité de grade I dans les six études de ces deux MA était de moins de 60 %. Enfin, leurs effectifs (moins de 404 patients) restent limités au regard de la taille de la population cible (plus d'un million de personnes en France).

Cependant, la MA exploratoire (n°6), concernant uniquement les patients en situation d'obésité de grade I (avec des données non publiées), va dans le même sens que les deux MA principales (n°1 et 2) et avec des valeurs de taille d'effet similaires (RR et taux de rémission) ; **suggérant que la taille d'effet de la chirurgie métabolique sur la rémission du DT2 ne diffère pas chez les patients en situation d'obésité de grade I de celle mesurée tous grades d'obésité confondus.**

Les experts sollicités pour avoir leurs positions individuelles estiment que ces résultats d'efficacité sont clairement en faveur de la CM pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade I.

En ce qui concerne la sécurité de la CM, après analyse des événements indésirables, graves ou non, rapportés dans les essais sélectionnés et analysés, concernant les patients en situation d'obésité de grade I, **il n'a pas été identifié de signal de sécurité particulier qui distinguerait la CM de la chirurgie bariatrique (CB) dans ses indications actuelles (obésité de grade II et III) sur le plan de la sécurité opératoire et postopératoire**, ni en nature, sévérité, ou fréquence. Toutefois, les données de sécurité publiées restent très limitées. Cependant, les experts n'ont pas signalé d'événement indésirable qui serait propre à la CM

²¹ Médecin généraliste, endocrino-diabéto-nutritionniste, chirurgien digestif et viscéral, hépato-gastro-entérologue, diététicien

dans la population cible ; ils considèrent que le risque de la CM réalisée chez des diabétiques de type 2 présentant une obésité de grade I, est connu et similaire à celui de la CB, et qu'il est acceptable au regard des améliorations du DT2 et des autres bénéfices.

Ainsi, au regard des données d'efficacité et de sécurité, colligées pour répondre à la question 1, la balance bénéfice/risque de la CM pour les patients souffrant de DT2 et d'obésité de grade I apparaît positive (analyses de la HAS sur données publiées et non publiées, ainsi que position des experts).

Il n'a pas été possible d'identifier, avec les données disponibles, de facteur prédictif de succès ou d'échec de la CM validé (données de la littérature insuffisantes et position du groupe d'experts).

Les données disponibles portent sur trois techniques : l'anneau périgastrique ajustable (**LAGB**), la gastrectomie longitudinale (**SG**), le court-circuit gastrojéjunal de Roux-en-Y (**RYGB**). Notamment, en l'absence de données comparatives, elles ne permettent pas de proposer préférentiellement une ou deux techniques parmi ces trois, ou inversement d'en exclure, avec un niveau de certitude suffisant (analyse de la littérature et position du groupe d'experts).

En ce qui concerne les patients diabétiques de type 2 et en situation de surpoids (IMC de 25 à 30 kg/m²), il y a trop peu de données pour pouvoir leur proposer une CM dans le cadre des soins courants (données publiées insuffisantes et position du groupe d'experts).

En l'état actuel des données, les techniques OAGB, BPD-DS, SADI-Sleeve, SG-TB, et Endosleeve dans l'indication de chirurgie métabolique pour les patients diabétiques de type 2, en situation d'obésité de grade I ou de surpoids, ne peuvent donc être réalisées que dans le cadre d'essais cliniques, après information du patient conformément à l'article L.1122-1 du code de la santé publique permettant le consentement libre et éclairé des patients (analyse de la HAS et position du groupe d'experts).

Au total, à l'issue de ce rapport, l'indication de la CM apparaît alors comme la suivante :

« La chirurgie métabolique peut être proposée aux patients atteints de diabète de type 2 et qui présentent une obésité de grade I (IMC compris entre 30 et 35 kg/m²) lorsque les objectifs glycémiques individualisés ne sont pas atteints, malgré une prise en charge médicale, notamment diabétologique et nutritionnelle, incluant aussi une activité physique adaptée, bien conduite selon les recommandations de bonne pratique actuelles, pendant au moins douze mois.

La décision est prise avec le patient et après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire incluant un diabétologue.

Les techniques : l'anneau périgastrique ajustable (LAGB), la gastrectomie longitudinale (SG), le court-circuit gastrojéjunal de Roux-en-Y (RYGB) **peuvent être proposées. Il n'y a pas à ce stade d'élément qui permettrait de privilégier une de ces trois techniques.**

Les contre-indications de la chirurgie bariatrique et de la chirurgie métabolique sont les mêmes ».

La préparation, la réalisation et le suivi de la CM pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade I sont les mêmes que pour la CB pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade II ou III. **Dans ce parcours du patient, la place du médecin-traitant est essentielle et il doit être associé dès que l'intervention de chirurgie métabolique est évoquée.**

L'information à apporter aux patients est la suivante :

- **bénéfices attendus** de la CM sur l'amélioration du DT2 et des autres comorbidités ;
- ses **risques**, en les distinguant pour chacune des trois techniques (LAGB, SG, RYGB) ;
- et **ses contraintes**, notamment le caractère irréversible des techniques de SG et de RYGB, le suivi postopératoire, puis un suivi à vie, avec notamment une supplémentation systématique indispensable en vitamines, minéraux et oligo-éléments, adaptée à la technique chirurgicale.

Il doit plus particulièrement être indiqué aux patients :

- que les rémissions du DT2 sont observées à trois ans dans 30 à 40 % des cas ;
- que **la rémission du DT2 peut ne pas être définitive et que les patients peuvent, après plusieurs mois ou années, avoir besoin à nouveau d'antidiabétiques** ;
- que le suivi du dépistage des complications micro- et macro-angiopathiques devra être poursuivi ;
- qu'il y a d'autres bénéfices que la rémission du DT2 tels que la désescalade thérapeutique, la perte de poids, la résolution d'autres comorbidités... ;
- qu'il devra pouvoir bénéficier et s'astreindre à un suivi à vie après chirurgie métabolique.

Les patients doivent recevoir, en plus de ces points particuliers listés ci-dessus, les mêmes informations que celles données pour la CB.

Perspectives

La chirurgie métabolique pour les patients atteints de diabète de type 2 et qui présentent une obésité de grade I sera incluse dans le parcours de soins « Surpoids et obésité de l'adulte », en cours d'élaboration à la HAS.

Conjointement à la mise à disposition de la chirurgie métabolique chez ces patients, la HAS encourage un recueil prospectif et exhaustif des données de vie réelle concernant le bénéfice (mortalité, événements cardiovasculaires, rémission du DT2 à plus de 60 mois, impact sur la consommation de soins et la qualité de vie...), les risques (échecs, événements indésirables, reprise, ré-intervention...). Sur la base de ces nouvelles données, elle souhaitera alors réévaluer cette intervention.

Conjointement à l'essor de la chirurgie métabolique, sont arrivés sur le marché de nouveaux antidiabétiques (notamment les inhibiteurs du SGLT2) dans le soin courant. Il conviendra de préciser la place respective de ces deux options thérapeutiques dans les recommandations de prise en charge des patients atteints de DT2.

À l'issue de ce rapport, l'utilisation de nouvelles techniques dont l'OAGB, la BPD-DS, la SADI-Sleeve, la SG-TB, et l'Endosleeve, dans l'indication de chirurgie métabolique, reste donc du domaine de la recherche clinique. Ces techniques seront évaluées dès l'obtention de résultats supplémentaires, comme dans l'indication de chirurgie bariatrique (2).

Table des annexes

Annexe 1.	Caractéristiques des essais cliniques inclus l'analyse de la HAS.	43
Annexe 2.	Analyse des risque de biais des études retenues dans la méta-analyse selon ROB2.	44
Annexe 3.	Résultats d'efficacité des essais cliniques inclus dans la méta-analyse de la HAS.	46
Annexe 4.	Résultats sur la qualité de vie et la sécurité des essais cliniques inclus dans la méta-analyse de la HAS.	48
Annexe 5.	Méta-analyses principales.	50
Annexe 6.	Méta-analyses exploratoires.	51
Annexe 7.	Organismes professionnels et associations de patients consultés pour obtenir des noms d'expert.	52
Annexe 8.	Compte-rendu de la réunion du groupe d'experts.	53
Annexe 9.	Listes des organismes sollicités comme partie prenante.	61
Annexe 10.	Réponses des parties prenantes.	62

Table des figures

Figure 1. Diagramme de sélection de la littérature « flow chart ».	11
Figure 2. Plan de réalisation des six méta-analyses de la HAS.	15
Figure 3. Diagramme des résultats de la MA n°1 : risque relatif de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie métabolique à 24 mois.	22
Figure 4. Diagramme des résultats de la MA n°2 : risque relatif de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie métabolique à 36 mois.	24
Figure 5. Risque relatif à 24 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie, MA n°1.	50
Figure 6. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie, MA n°2.	50
Figure 7. Risque relatif à 60 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie, MA n°3.	51
Figure 8. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après RYGB MA n°4.	51
Figure 9. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie (avec données non publiées CROSSROAD), MA n°5.	51
Figure 10. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie (avec données non publiées IMC < 35 kg/m ²), MA n°6.	51

Table des tableaux

Tableau 1. PICOTS de la question d'évaluation n°1 (Q1).	8
Tableau 2. PICOTS de la question d'évaluation n°2 (Q2).	9
Tableau 3. Critères de sélection de la littérature.	13
Tableau 4. Méta-analyses identifiées les plus récentes.	18
Tableau 5. Synthèse des sept études sélectionnées : effectifs, proportion de patients en surpoids ou en obésité, grades d'obésité, techniques chirurgicales et risque de biais global.	20
Tableau 6. Présentation synthétique des études et des réponses aux questions d'évaluation.	32
Tableau 7. Organismes professionnels et associations de patients qui ont été consultés pour obtenir des noms d'expert.	52
Tableau 8. Organismes professionnels et associations de patients qui ont été consultés.	61

Annexe 1. Caractéristiques des essais cliniques inclus dans l'analyse de la HAS.

Etude, année, numéro d'enregistrement de l'étude, nom	Méthode, population (N), % patients IMC<35 kg/m ² , fourchette d'âge d'inclusion, valeur IMC, durée du DT2, valeur % HbA _{1c} , intervalle d'inclusion	Technique(s), effectif (N)	Définition de la rémission du DT2 conforme aux consensus internationaux (5, 6)	Durée de suivi
Wentworth <i>et al.</i> , 2014 (8) ACTRN12609000286246	- Monocentrique, prospective, ECR (n=51), 100 %, 18 à 65 ans 25 <IMC< 30 kg/m² < 5 ans ; nr	LAGB (n=25)	Non, glycémie < 7mmol/L et <11,1 mmol/L après test de tolérance au glucose après l'arrêt du traitement antidiabétique	24 mois
Ikramuddin <i>et al.</i> , 2015, 2016 et 2018 (9-11) NCT00641251 DSS-study	- Monocentrique, prospective, ECR (n=119), 60 % : contrôle n=35 (58 %), RYGB n=36 (60 %) 30 à 67 ans ; 30 <IMC< 39,9 kg/m² - Moyenne 9 ans ; HbA_{1c} de 8 à 14 %	RYGB (n=59)	- Oui - La rémission partielle telle que définie dans l'étude correspond à la définition du consensus	24, 36, 60 mois
Courcoulas <i>et al.</i> , 2015 et 2020 (12, 13) NCT01047735 TRIABETES	- Monocentrique, prospective, ECR (n=61), 43 %, de 25 à 55 ans 30 <IMC< 40 kg/m² - Moyenne 6,5 ans (+/- 4,8) ; nr	- LAGB (n=21) - RYGB (n=20)	Oui	24, 36, 60 mois
Dixon <i>et al.</i> , 2008 (14) ACTRN012605000159651	- Monocentrique, prospective, ECR (n=60), 22 % : Med n=7, LAGB n=6, de 20 à 60 ans 30 <IMC< 40 kg/m² < 2 ans ; nr	LAGB (n=30)	Oui	24 mois
Schauer <i>et al.</i> , 2014 et 2017 (15, 16) NCT00432809 STAMPEDE	- Monocentrique, prospective, ECR (n=141), 35 % ; de 20 à 60 ans 27 <IMC< 43 kg/m² 8,3 ans (+/- 5,1) ; HbA_{1c} > 7 %	- SG (n=49) - RYGB (n=50)	- Oui - La rémission partielle telle que définie dans l'étude correspond à la définition du consensus	36, 60 mois
Simonson <i>et al.</i> , 2018 (17) NCT01073020 SLIMM-T2D	- Monocentrique, prospective, ECR (n=38), 29 % Med n=7, RYGB n=6 ; de 21 à 65 ans 30 <IMC< 45 kg/m² 10,6 ans (+/- 6,6) ; HbA_{1c} de 6,5 à 12 %	RYGB (n=19)	Oui	24, 36 mois
Simonson <i>et al.</i> , 2019 (18) NCT01073020 SLIMM-T2D	- Monocentrique, prospective, ECR (n=45), 40 % Med n=8, LAGB n=7 ; de 21 à 65 ans 30 <IMC< 45 kg/m² >1 an ; HbA_{1c} de 6,5 à 12 %	LAGB (n=23)	Oui	24, 36 mois

Annexe 2. Analyse des risque de biais des études retenues dans la méta-analyse selon ROB2.

Etude, année	D1 Procédure de randomisation	D2 Déviation de l'intervention allouée	D3 Données manquantes ²²	D4 Mesure du critère d'évaluation	D5 Sélection du résultat rapporté ²³	Risque global
Wentworth <i>et al.</i> , 2014 (8)	 Utilisation d'enveloppes	 Cross-over non renseigné	 6 % de perdus de vues acceptable au regard l'effet observé chez 52 % des patients		 Essai en ouvert possiblement influant sur l'escalade ou désescalade des antidiabétiques	
Ikramuddin <i>et al.</i> , 2015, 2016 et 2018 (9-11)		 4 à 9 % de cross over dans les deux sens	 7 à 15 % de perdus de vues acceptable au regard l'effet observé chez 42 % des patients		 idem	
Courcoulas <i>et al.</i> , 2015 et 2020 (12, 13)		 Cross-over non renseigné	 15 à 18 % de perdus de vues acceptable au regard l'effet observé chez 19 à 45 % des patients		 idem	
Dixon <i>et al.</i> , 2008 (14)	 Peu détaillée	 Cross-over non renseigné	 8 % de perdus de vues acceptable au regard l'effet observé chez 73 % des patients		 idem	
Schauer <i>et al.</i> , 2014 et 2017 (15, 16)	 Utilisation d'enveloppes	 1 % de cross over	 4 % de perdus de vues acceptable au regard l'effet observé chez 43 à 23 % des patients		 idem	
Simonson <i>et al.</i> , 2018 (17)		 Cross-over non renseigné	 Non renseigné		 idem	

²² Concernant les données manquantes, le risque de biais est faible pour les cinq essais qui renseignent un taux de données manquantes de 4 à 15 %. Ces taux sont acceptables au regard du taux de rémission à 24 mois après la chirurgie métabolique observé chez au moins 31 à 54 % des patients (bornes inférieures de l'intervalle de confiance à 95 % des taux de rémission rapportés). Pour deux essais, le risque de biais est incertain ou élevé.

²³ L'insu n'étant pas possible, l'ensemble des essais sont en « ouvert » ; ainsi, le recours à une adaptation du traitement pharmacologique peut être influencé par la connaissance du groupe du patient et peut impacter le critère de jugement principal composite *i.e* : la rémission du diabète de type 2 objectivé par le niveau d'HbA_{1c} et le recours ou non à un traitement pharmacologique. La sélection du résultat rapporté est donc incertaine.

Etude, année	D1 Procédure de randomisation	D2 Déviation de l'intervention allouée	D3 Données manquantes ²²	D4 Mesure du critère d'évaluation	D5 Sélection du résultat rapporté ²³	Risque global
Simonson <i>et al.</i> , 2019 (18)		 <i>Cross-over</i> non renseigné	 17 % de perdus de vues, taux important au regard l'effet observé chez 10 % des patients		 idem	

Annexe 3. Résultats d'efficacité des essais cliniques inclus dans la méta-analyse de la HAS.

LAGB : Anneau périgastrique ajustable ; RYGB : Bypass de roux en Y ; SG : Gastrectomie longitudinale « Sleeve » ; Med : Prise en charge classique pharmacologique non chirurgicale ; nd : non disponible ; stop ins : arrêt insuline ; stop med : arrêt des antidiabétiques, différence entre le groupe chirurgie et le groupe med non significative.

Etude, année	Durée de suivi (mois)	Rémission DT2, (N) et taux de rémission % [intervalle confiance]	Désescalade thérapeutique	Évolution de l'HbA _{1c} % (par rapport à T0)	Évolution de l'IMC kg/m ² (par rapport à T0)
Wentworth et al., 2014 (8)	24	- LAGB : 12 (52 % [30,59-73,18]) - Med : 2 (8 % [0,98-26,03])	- LAGB : stop ins n=4/4 stop med n=5/20 - Med : aucune	- LAGB : -0,8 (-1,1 à -0,5) - Med : 0,0 (-0,5 à 0,5)	- LAGB : -4,18 (-5,1 à -0,5) - Med : -0,5 (-1,3 à 0,3)
Ikramuddin et al., 2015 2016 et 2018 (9-11)	24	- RYGB : 25 (42 % [29,61-55,93]) - Med : aucune	- RYGB : stop ins n=25/57 stop med 25/57 - Med : aucun et stop med 3/56	nd	nd
	36	- RYGB : 22 (37 % [25,04-50,85]) - Med : aucune	- RYGB : Stop ins n=27/57 Stop med 27/57 - Med : 4/56 et stop med 13/56	nd	nd
	60	- RYGB : 9 (15% [7,22 - 26,99]) - Med : aucune	- RYGB : Stop ins n=25/57 Stop med 25/57 - Med : 8/56 et stop med 12/56	nd	nd
Courcoulas et al., 2015 et 2020 (12, 13)	24	- RYGB : 12 (60 % [36,05-80,88]) - LAGB : 6 (29 % [11,28-52,18]) - Med : aucune	- RYGB : stop ins na stop med 14/18 - LAGB : stop ins 1/5 stop med 9/20 - Med : stop ins 1/3 stop med aucun	- RYGB : -1,17+-0,31 - LAGB : -1,25+-0,33 - Med : -0,52 +-0,36	- RYGB : -9,19+-0,72 - LAGB : -5,49+-0,72 - Med : -1,66+-0,81
	36	- RYGB : 8 (40 % [21,53-69,24]) - LAGB : 6 (29 % [11,28-52,18]) - Med : aucune	- RYGB : stop ins na stop med 13/18 - LAGB : stop ins 1/5 stop med 9/20 - Med : stop ins 1/3 stop med aucun	- RYGB : -1,42+-0,34 - LAGB : -0,80+-0,32 - Med : 0,21 +-0,4	- RYGB : -8,69+-0,73 - LAGB : -4,97+-0,69 - Med : -1,60+-0,81
	60	- RYGB : 6 (30 % [19,12-63,95]) - LAGB : 4 (19 % [5,45-41,91]) - Med : aucune	- RYGB : stop ins na stop med 9/16 - LAGB : stop ins 1/5 stop med 9/20	- RYGB : -1,41+-0,35 - LAGB : -0,77+-0,33 - Med : 0,45+-0,39	- RYGB : -8,75+-0,76 - LAGB : -4,38+-0,71 - Med : -1,20+-0,85

Etude, année	Durée de suivi (mois)	Rémission DT2, (N) et taux de rémission % [intervalle confiance]	Désescalade thérapeutique	Évolution de l'HbA _{1c} % (par rapport à T0)	Évolution de l'IMC kg/m ² (par rapport à T0)
			– Med : stop ins aucun (+1) stop med aucun		
Dixon <i>et al.</i>, 2008 (14)	24	– LAGB : 22 (73 % [54,11-87,72]) – Med : 4 (13 % [3,76-30,72])	– LAGB : stop ins 1/1 stop med 24/28 – Med : stop ins na ; stop med 4/26	– LAGB : -1,81 +-1,24 – Med : -0,36 +-1,26	nd
Schauer <i>et al.</i>, 2014 et 2017 (15, 16)	36	– RYGB : 22 (44 % [29,99-58,75]) – SG : 14 (29 % [16,58-43,26]) – Med : aucune	– RYGB : stop ins 19/22 stop med 32/47 – SG : stop ins 18/22 stop med 20/48 – Med : stop ins +1 ; stop med aucun	– RYGB : -2,5+-1,9 – SG : -2,5+-2,1 – Med : -0,6 +-2,5	nd (exprimé en kg)
	60	– RYGB : 15 (30 % [17,86-44,61]) – SG : 11 (22 % [11,77-36,62]) – Med : aucune	– RYGB : stop ins 17/23 stop med 22/49 – SG : stop ins 16/21 stop med 11/47 – Med : stop ins 5/20 ; stop med aucun	– RYGB : -2,1+-1,8 – SG : -2,1+-2,3 – Med : -0,3 +-2,0	nd
Simonson <i>et al.</i>, 2018 (17)	24	– RYGB : 7 (37 % [16,29-61,64]) – Med : aucune	– nd	RYGB : -1,91 (-2,49 -1,33) Med : -0,32 (-0,99 -0,35)	RYGB : -9,2 (-10,3 -8,0) Med : -1,6 (-2,9 -0,2)
	36	– RYGB : 8 (42 % [20,25-66,50]) – Med : aucune	– nd	RYGB : -1,79 (-2,28 -1,20) Med : -0,39 (-1,06 0,28)	RYGB : -8,7 (-10,3 -7,1) Med : -1,8 (-3,5 0,0)
Simonson <i>et al.</i>, 2019 (18)	24	– LAGB : 3 (13 % [2,78-33,59]) – Med : 1 (4 % [0,12-22,84])	– nd	LAGB : -1,0 (-1,69 -0,31) Med : 0,47 (-1,15 -0,22) ns	LAGB : -4,0 (-5,1 -3,0) Med : -1,6 (-2,6 -6)
	36	– LAGB : 2 (8 % [1,07-28,04]) – Med : 1 (4 % [0,11-21,95])	– nd	LAGB : -0,89 (-1,62 -0,01) Med : 0,23 (-0,57 1,03) ns	LAGB : -3,9 (-5,2 -2,6) Med : -1,7 (-3,0 -4)

Annexe 4. Résultats sur la qualité de vie et la sécurité des essais cliniques inclus dans la méta-analyse de la HAS.

LAGB : Anneau périgastrique ajustable ; RYGB : Bypass de roux en Y ; SG : Gastrectomie longitudinale « Sleeve » ; Med : Prise en charge classique pharmacologique non chirurgicale ; nd : non disponible ; EIGs : évènements indésirables graves.

Etude, année	Durée de suivi (mois)	Score de qualité de vie	Qualité de vie	Sécurité / EI et EIG
Wentworth <i>et al.</i> , 2014 (8)	24	– Short Form-36 questionnaire, physique et mental	– Amélioration physique pour le groupe chirurgie	– 1 élargissement de l'estomac au-dessus de l'anneau – 4 épisodes d'intolérance à la nourriture nécessitant une réduction du liquide de l'anneau – 5 interventions non programmées – Pas d'EIG
Ikramuddin <i>et al.</i> , 2015, 2016 et 2018 (9-11)	24, 36, 60	– nd	– nd	– EI plus important dans le groupe chirurgie (10 contre 5) mais pas d'EIGs dont des dénutritions, fractures osseuses, évènements gastro-intestinaux dans le groupe chirurgie
Courcoulas <i>et al.</i> , 2015 et 2020 (12, 13)	24, 36, 60	– nd	– nd	– EIGs : RYGB n=1; LAGBn=3, Med n=0. Ulcère anastomotique, surremplissage de l'anneau, vertige et hypertension
Dixon <i>et al.</i> , 2008 (14)	24	– nd	– nd	– Réintervention pour recalibrage de l'anneau (5 %) et infection sur le port de remplissage (2 %)
Schauer <i>et al.</i> , 2014 et 2017 (15, 16)	36	– RAND 36-Item Health Survey	– Amélioration physique pour le groupe chirurgie : 5/8 item physique et mental pour le RYGB et 2/8 pour SG	– Réintervention n=4 (RYGB+SG) – Conversion SG vers RYGB n=1 lié à une fistule récurrente
	60	– idem	– Amélioration significative du score de santé global de 17 points +/- 20/100 pour RYGB 16 points +/- 22/100 pour SG contre 0,3±16, pour Med	
Simonson <i>et al.</i> , 2018 (17)	24, 36	– 36-Item Short-Form [SF-36] – Impact of Weight on Quality of Life [IWQOL]	– Amélioration significative de la qualité de vie pour le RYGB avec index IQWOL	– EIGs : RYGB n=20 chez 11 patients, Med n=7 chez 5 patients. Dont 6 interventions gastro-intestinales non prévues (cholécystectomie, adhésions, ulcération)

Etude, année	Durée de suivi (mois)	Score de qualité de vie	Qualité de vie	Sécurité / EI et EIG
Simonson <i>et al.</i>, 2019 (18)	24, 36	– Impact of Weight on Quality of Life (IWQOL) – Problem Areas in Diabetes (PAID),	– Pas de différence	EIGs : LAGB n=15 chez 9 patients et Med n=14 chez 6 patients LAGB : – 1 erreur de placement de l'anneau – 2 hospitalisations prolongées (management glycémique, réduction de la prise alimentaire) – 1 conversion en RYGB à 22 mois pour perte de poids insuffisant Med : événements cardiovasculaires dont un décès.

Annexe 5. Méta-analyses principales.

Figure 5. Risque relatif à 24 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie, MA n°1.

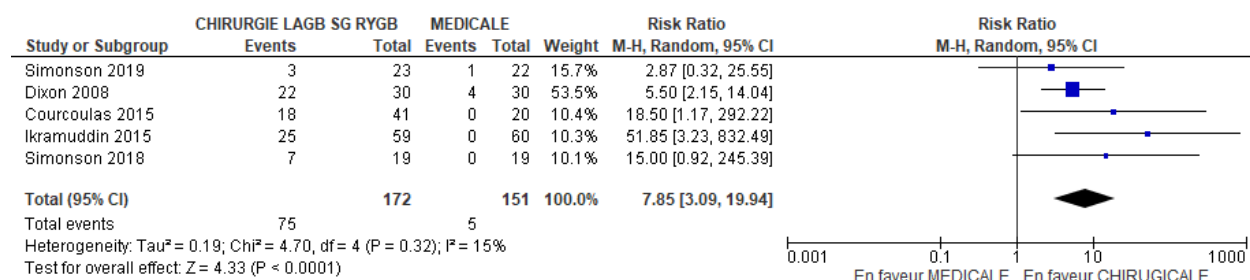
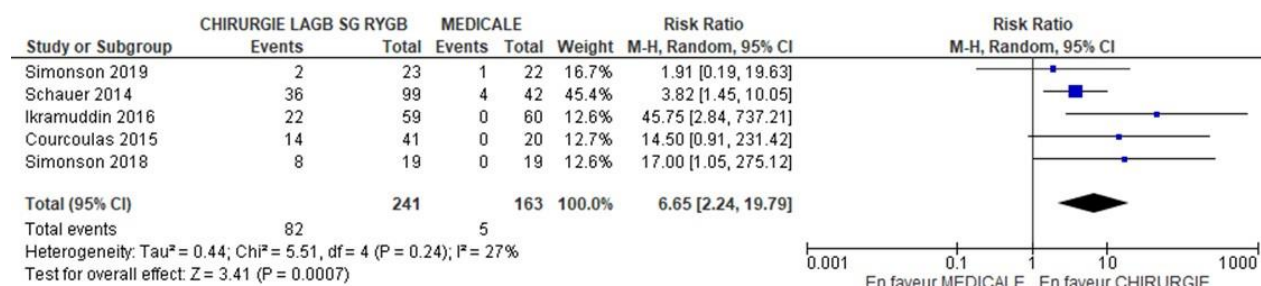


Figure 6. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie, MA n°2.



Annexe 6. Méta-analyses exploratoires.

Figure 7. Risque relatif à 60 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie, MA n°3.

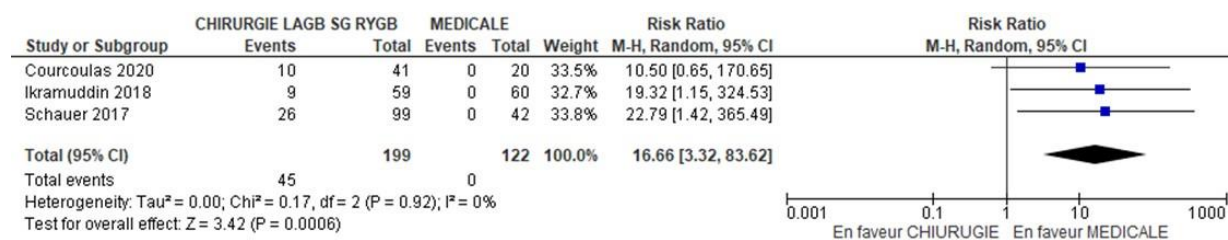


Figure 8. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après RYGB MA n°4.

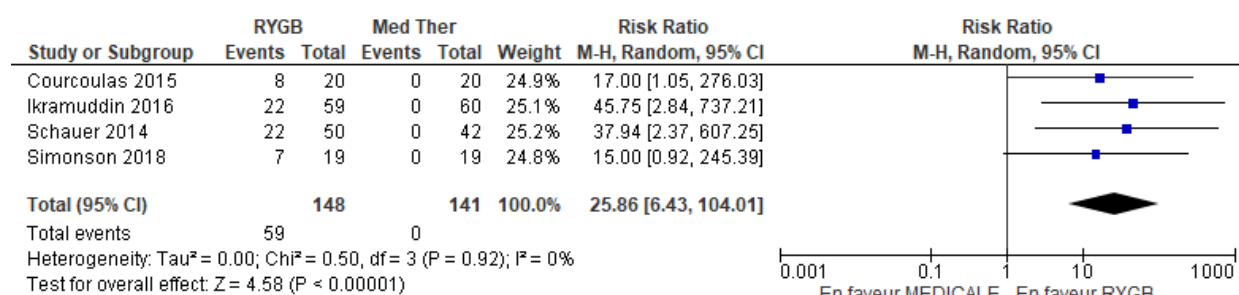


Figure 9. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie (avec données non publiées CROSSROAD), MA n°5.

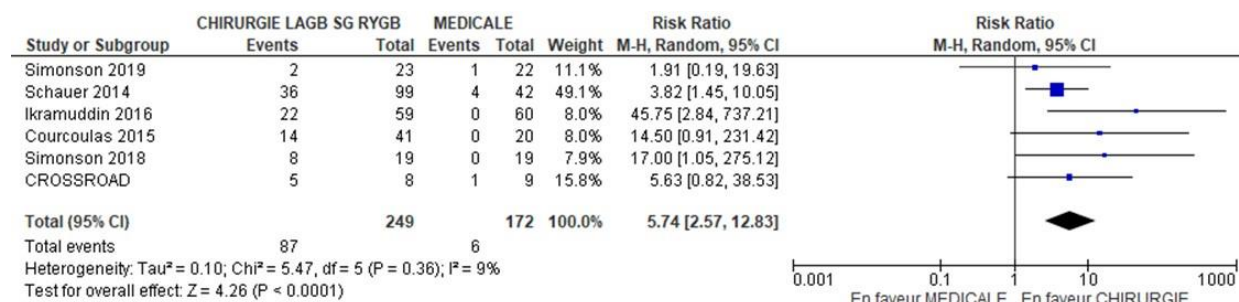
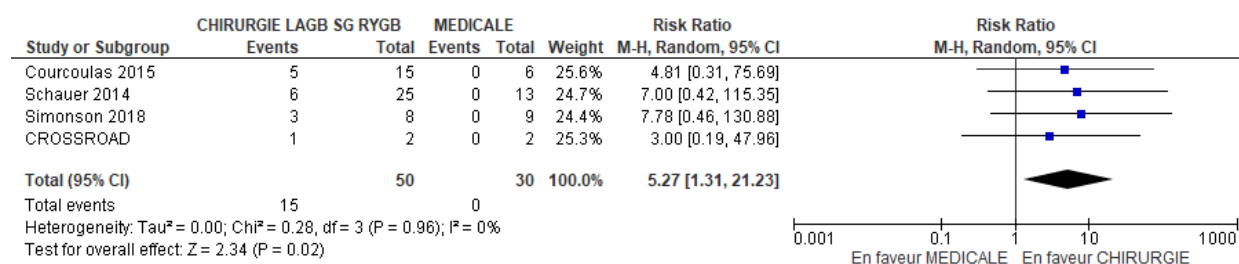


Figure 10. Risque relatif à 36 mois de présenter une rémission du diabète de type 2 après chirurgie (avec données non publiées IMC < 35 kg/m²), MA n°6.



Annexe 7. Organismes professionnels et associations de patients consultés pour obtenir des noms d'expert.

Tableau 7. Organismes professionnels et associations de patients qui ont été consultés pour obtenir des noms d'expert.

Spécialités	Nom de l'organisme
Médecine générale	Collège de la médecine générale
Endocrinologie, diabétologie et nutrition	Société francophone du diabète (SFD) et l'Association française d'étude et de recherche sur l'obésité (AFERO), avec copie au Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie, nutrition (CNP-EDN)
Chirurgie viscérale et digestive	Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques (SOFFCOMM), avec copie au Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP-CVD)
Hépatogastroentérologie	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP-HGE)
Psychiatrie / psychologie	Conseil national professionnel de psychiatrie (CNPP) Fédération française des psychologues et de psychologie (FFPP)
Diététique	Association française des diététiciens nutritionnistes (AFDN)
Association de patients et d'usagers	Ligue contre l'obésité, Fédération française des diabétiques, Collectif national des associations d'obèses

À noter que seuls le CNPP et la FFPP n'ont pas donné de liste d'experts.

Annexe 8. Compte-rendu de la réunion du groupe d'experts.

COMPTE-RENDU

Type de réunion : Groupe d'experts

Titre : Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du diabète de type 2

Date : 10 mai 2022, réunion à la HAS et à distance.

Participants :

- Professeur Fabrizio ANDREELLI, Endocrinologie, diabétologie et nutrition, Paris
- Professeure Judith ARON-WISNEWSKY, Endocrinologie, diabétologie et nutrition, Paris
- Madame Claudine CANALE, patiente
- Docteur Jean DU BREUILLAC, Médecine générale, Thenezay
- Docteur Florence GALTIER, Endocrinologie et diabétologie, Montpellier
- Docteur Sandrine KAMOUN-ZANA, Chirurgie digestive, Le Port-Marly
- Professeur François PATTOU, Chirurgie digestive, Lille
- Professeur Didier QUILLIOT, Gastro-entérologie et hépatologie, Vandœuvre-les-Nancy
- Professeur Maud ROBERT, Chirurgie digestive, Lyon
- Docteur Brigitte ROCHEREAU, Médecine générale et Nutrition Antony
- Monsieur Alain ROMAN, patient
- Madame Amandine SALEMBIER, Diététique-nutrition, Nice
- Professeur Geoffroy VANBIERVLIET, Gastro-entérologie et hépatologie et Endoscopie digestive, Nice

Participants pour la HAS :

- Docteur Denis-Jean DAVID
- Docteur Jean-Charles LAFARGE

Objectif

L'objectif de la réunion était de recueillir les positions personnelles des experts. Cette réunion leur a permis de discuter des données de la littérature et des conditions de réalisation au regard du contexte français en émettant des positions argumentées sur l'efficacité/sécurité, et les indications éventuelles de la chirurgie métabolique (CM).

Préambule de la HAS

Après une brève présentation du processus d'évaluation de la chirurgie métabolique, il a été rappelé aux experts l'objectif de l'évaluation de la HAS :

- évaluer la balance bénéfique/risque de la CM dans la prise en charge du diabète de type 2 (DT2) chez les patients qui présentent un IMC $< 35 \text{ kg/m}^2$;
- définir le cas échéant, la population cible le plus précisément possible et les techniques pertinentes ;
- rendre un avis sur le bienfondé de l'inscription de la CM à la CCAM.

Déroulement de la réunion

Ont été présentés les principaux résultats de l'évaluation obtenus à ce stade, c'est-à-dire les résultats de l'analyse de la littérature, ayant conduit à la réalisation de méta-analyses. Les questions reportées ci-après ont été transmises au groupe avant la réunion et ont servi de base d'échanges et de discussions durant la réunion. Le présent compte-rendu rapporte les échanges ayant eu lieu lors de cette réunion.

Réponses aux questions

Résultats de la recherche de la littérature

L1 Auriez-vous connaissance de publications pertinentes répondant aux critères de sélection non prises en compte dans le présent travail ?

Avez-vous des remarques sur les recherches et sélections documentaires mises en œuvre ?

Auriez-vous des commentaires concernant la structuration, le contenu et la lisibilité du document de travail ?

Un expert mentionne la publication de Horwitz *et al.*, de 2016 (28) qui rapporte des rémissions de DT2 à deux ans dans la population cible de l'évaluation. Il s'agit d'une étude randomisée enregistrée sous le n°NCT 01423877 qui a donné lieu à deux autres publications : Parikh *et al.*, de 2014 (29) et Horwitz *et al.*, de 2020 (30). Elle a été identifiée par la recherche systématique et écartée de la sélection après lecture *in extenso* car la définition de la rémission du DT2 (glycémie < 1,26 g/L et < 2g/L après test de tolérance au glucose) ne correspondait pas à celles retenues dans le PICOT. Il faut cependant noter que les résultats de cette étude vont dans le même sens que ceux des autres études, incluses dans la MA de la HAS, et sont en faveur de la CM.

Les autres experts n'ont pas connaissance de RCTs répondant aux critères de sélections du PICOTS non incluses dans l'analyse.

Un expert rapporte l'existence de deux MA publiées en 2015 Panunzi *et al.* (31) et Muller-Stich *et al.* (32). Ces deux MA avaient été identifiées par la recherche systématique et écartées de la sélection car n'intégraient pas les essais les plus récents inclus dans les MA de la HAS. Pour rappel, les MA citées dans le rapport sont de 2019 pour Khorgami *et al.* (22) et de 2021 pour Cui *et al.* (21).

Différentes publications portant sur des cohortes nationales ou de l'Assurance maladie sont mentionnées par des experts. Comme précédemment, elles ne répondent pas aux critères de sélection de la littérature du PICOTS (pas de données sur la rémission du DT2 et pas uniquement sur la population cible) et ne figurent donc pas dans le rapport. Toutes rapportent des résultats d'efficacité en faveur de la CM, notamment sur la réduction des antidiabétiques (par exemple, la publication de Théreaux *et al.* (33)) ou la réduction de l'incidence des cancers (par exemple, la publication de Sjöholm *et al.* (34)).

Plusieurs experts proposent d'utiliser la terminologie en « grade I, II et III » pour qualifier la sévérité de l'obésité plutôt que les terminologies « modérée, sévère et massive ». Le rapport d'évaluation de la HAS a été modifié en conséquence.

Un expert indique que la terminologie « Chirurgie métabolique » ne reflète pas totalement le panel des techniques qui pourront être utilisées à l'avenir. Il précise que des études en cours portent sur l'Endosleeve, ou le resurfaçage de la muqueuse du duodénum. Il est rappelé que la terminologie « Chirurgie métabolique » est un terme générique utilisé fréquemment qui recouvre à la fois des techniques chirurgicales et de médecine interventionnelle (abord endoscopique). Le présent rapport ne se limite pas aux techniques chirurgicales au sens strict. La HAS réexaminera ce sujet à l'issue des études (PHRC ou forfait innovation) ou après une demande d'évaluation d'acte professionnel déposée par un CNP.

Contenu de l'évaluation

E1 Réponse à la question 1 de l'évaluation sur le bénéfice clinique de la CM chez les patients en situation d'obésité de grade I et diabétique de type 2.

Avez-vous des commentaires à formuler sur les MA de la HAS (significativité clinique des résultats, convergence/divergence avec votre expertise ...) ?

Avez-vous un commentaire à formuler sur la transposabilité des résultats des MA de la HAS à la population de patients en situation d'obésité de grade I ?

Auriez-vous connaissance d'éléments en faveur d'une efficacité différente de la CM chez les patients en situation d'obésité de grade I par rapport à son efficacité dans les autres grades d'obésité ?

Les experts indiquent ne pas avoir de commentaires sur les MA de la HAS qui reflètent les observations qu'ils ont pu faire et les résultats vont dans le même sens que ceux rapportés dans la littérature disponible sur ce sujet, notamment celle des études non incluses dans ces MA (voir ci-dessus). Ils indiquent que pour eux ces résultats sont clairement en faveur de la CM.

Les experts indiquent que la rémission, telle que retenue pour réaliser les MA, est un critère d'efficacité clinique « fort ». Toutefois, il ne doit pas masquer les autres bénéfices de la CM tels que la désescalade thérapeutique des antidiabétiques ou l'amélioration du contrôle glycémique, et sur le plus long terme, l'évolution des complications micro- et macro-angiopathiques (prévention de leur survenue / amélioration / stabilisation) ou la perte de poids ou encore la réduction des autres comorbidités. Ils indiquent qu'un critère composite, intégrant l'ensemble de ces améliorations, aurait été plus pertinent. Il n'y a toutefois pas de consensus dans la littérature identifiant un tel critère. Il est de plus noté par le groupe la difficulté de colliger les autres améliorations du DT2 (*i.e* autres que la rémission) notamment la désescalade thérapeutique ou l'amélioration du contrôle glycémique car elles sont rapportées de façon très hétérogène dans les différentes études.

Plusieurs experts rappellent que le DT2 est une maladie chronique évolutive et que la rémission ou les améliorations observées peuvent n'être que transitoires. L'ensemble des experts indiquent que la rémission du DT2, à la suite d'une CM, n'est pas définitive et n'est pas observée chez l'ensemble des patients. Plusieurs experts indiquent que la CM permettrait de « gagner du temps » sur l'évolution naturelle du DT2. Ils précisent que cette information est à communiquer impérativement aux patients auxquels la CM est proposée. Ils indiquent par ailleurs qu'un patient atteint de DT2 et présentant une obésité de grade I ne va pas forcément évoluer vers une grade II ou III.

Les experts ne rapportent pas d'éléments laissant préjuger que les améliorations du DT2 observées tous grades d'obésité confondus, dont la rémission du DT2, seraient différentes dans l'obésité de grade I. Ils actent toutefois que le nombre d'études et de patients de la population cible (obésité grade I et DT2) est restreint. Un expert indique que la transposabilité des résultats des études anglo-saxonnes à la population française est partielle en raison des différences de risque cardiovasculaire entre la France et la population anglosaxonne.

Un expert fait remarquer au groupe que le gain de qualité de vie en termes de nombre de médicaments pris quotidiennement est à relativiser. En effet, ce gain lié à l'arrêt des antidiabétiques oraux est à relativiser dans le cas du RYGB en raison de la prise de polyvitamines et minéraux à vie que cette technique implique (et dans le cas de la Sleeve, de la prise de polyvitamines et minéraux pendant la première année postopératoire).

E2 Réponse à la question 1 de l'évaluation sur la sécurité de la CM chez les patients en situation d'obésité de grade I et diabétique de type 2.

Avez-vous connaissance de signaux de sécurité particuliers propre à la réalisation du : LAGB, SG, RYGB dans l'indication de chirurgie métabolique ?

Avez-vous connaissance d'autres Els que ceux mentionnés dans le rapport : « mauvais remplissage de l'anneau ajustable », ulcération, fistules, fuites, occlusion de l'intestin, dénutrition, fractures... ?

Est-ce que le surcroît de risque par rapport au contrôle n'est pas susceptible de contrebalancer le bénéfice incertain pour la population cible de la CM ?

Avez-vous connaissance de cohorte consécutive portant sur la sécurité de la chirurgie métabolique pour la population cible avec un suivi de deux ans ou plus ?

Les experts concernés indiquent que les complications observées en CM sont les mêmes qu'en chirurgie bariatrique (CB). Ils précisent que les mêmes précautions concernant le déséquilibre du DT2, les atteintes macro- et micro-angiopathiques et les neuropathies doivent être prises en compte pour les patients quel que soit le grade d'obésité qu'ils présentent pour prévenir l'apparition d'EIGs. Certains experts rappellent l'importance de la préparation et du suivi pour notamment prévenir les fractures osseuses à long terme et l'aggravation d'une rétinopathie en postopératoire immédiate du fait de l'amélioration rapide de l'équilibre glycémique.

Aucun n'expert n'a rapporté de signal de sécurité propre à la CM qui la distinguerait de la CB.

Les experts considèrent que le risque de la CM est connu et similaire à la CB. Ils indiquent qu'il est acceptable au regard des améliorations du DT2 et des autres bénéfices (*i.e* perte de poids, réductions de comorbidité, réduction risque de cancer...).

À la connaissance des experts, il n'y a pas de cohorte consécutive portant sur la sécurité de la chirurgie métabolique pour la population cible avec un suivi de deux ans ou plus. Les cohortes disponibles portent sur l'efficacité de la CB et/ou de la CM. Elles incluent principalement des patients présentant une obésité de grade II et III, Thériault *et al.* (33), Sjöholm *et al.* (34) et Carlsson *et al.* (35).

Au total, l'ensemble des experts indique que la balance B/R de la CM pour les patients en obésité de grade I est favorable.

E3 Réponse à la question 2 de l'évaluation sur la balance bénéfice/risque de la CM chez les patients en surpoids et diabétique de type 2.

Avez-vous des commentaires sur l'efficacité, la sécurité, la balance B/R de la CM pour ces patients ? Si la balance B/R est positive, quelle serait l'indication ?

L'ensemble des experts indique qu'il n'y a pas assez de données pour se prononcer sur la balance B/R de la CM pour les patients en surpoids. De plus, certains experts font remarquer que le DT2 que présente ces patients ne présenterait pas les mêmes caractéristiques que celui des patients présentant une obésité de grade I ou plus sévère.

E4 Réponse à la question 3 sur la population cible de la CM.

Il n'est pas possible d'identifier avec les données disponibles de facteur prédictif de succès ou d'échec de la CM dans la population cible de l'évaluation. Avez-vous un commentaire à formuler sur ce point ?

Pensez-vous que d'autres critères soient à considérer ou préciser pour définir la population cible de la CM, si oui lesquels ? (Niveau de traitement pour le DT2, durée, sévérité du DT2 ; autres marqueurs biologiques, peptide C ; autres critères : âges...).

L'évaluation pré-chirurgicale et, en particulier anesthésique, est-elle différente pour les patients atteints d'obésité modérée potentiellement éligibles à la CM de celle des patients déjà éligibles à la chirurgie métabolique (obésités sévères et morbides) ?

L'ensemble des experts indique qu'il n'y a pas, au sein de la population des patients atteints de DT2 et présentant une obésité de grade I, de facteur prédictif de succès ou d'échec de la CM validé.

Les experts indiquent que l'objectif glycémique est individualisé, et l'échec de la prise en charge standard du DT2 peut se définir comme un patient qui n'a pas atteint cet objectif malgré « la modification de ses habitudes (alimentaires, sédentarité...) et le suivi d'un traitement pharmacologique optimisé par un diabétologue ». En dehors de l'IMC, les critères pour proposer la CM à un patient atteint de DT2 en situation d'obésité de grade I sont les mêmes que pour les patients atteints de DT2 présentant une obésité plus sévère (grade II et III) selon les experts. Ils précisent ces critères en indiquant que la CM peut être proposée aux patients dont l'objectif est atteint au prix d'une qualité de vie dégradée (par exemple, la survenue d'EI liés aux traitements pharmacologiques) ; ainsi qu'aux patients, qui malgré une prise en charge optimisée par un diabétologue, n'atteignent pas les objectifs individualisés.

E5 Réponse à la question 4 sur la possibilité de proposer préférentiellement une technique.

Des données issues d'essais contrôlés randomisés répondant aux critères d'évaluation ne sont disponibles que pour trois techniques chirurgicales qui sont déjà recommandées et dans le panier de soins : LAGB, SG, RYGB. Les données disponibles ne permettent toutefois pas de proposer préférentiellement une technique parmi ces trois avec un niveau de certitude suffisant. Aucune donnée répondant à ces critères n'a été retrouvée pour l'OAGB, la BPD-DS, la SADI-Sleeve, la SG-TB et l'Endosleeve. Ces techniques dans l'indication de chirurgie métabolique ne peuvent donc être actuellement réalisées que dans le cadre d'essais cliniques, après information du patient conformément à l'article L.1122-1 du code de la santé publique permettant le consentement libre et éclairé des patients. Avez-vous des commentaires à formuler sur ces points ?

Les experts estiment qu'il n'y a pas d'élément permettant de retenir une technique préférentiellement parmi le LAGB, la SG, ou le RYGB, pour réaliser une CM chez les patients présentant un DT2 et une obésité de grade I. Toutes trois peuvent être proposées pour la CM selon eux. Toutefois, plusieurs experts relèvent qu'il n'existe qu'une seule étude rapportant des résultats après SG et que l'efficacité du LAGB en matière de taille d'effet (nombre de rémission) et de durée sur la rémission du DT2 semble plus limitée que celle du RYGB.

Plusieurs experts précisent que dans leur pratique courante, ils recherchent une gastroparésie dans l'évaluation préopératoire ; et lorsqu'elle est présente, ils proposent un RYGB plutôt qu'une SG.

Le groupe indique que le LAGB est une technique dont la pratique est aujourd'hui marginale en France, notamment en raison de son efficacité limitée sur la perte de poids, sur l'amélioration du DT2 et du maintien limité dans le temps de ces bénéfices. Toutefois, il précise que la morbidité de cette technique étant moindre

que celle de la SG et du RYBG, le LAGB ne peut être écarté et peut être proposé aux patients atteints de DT2 en situation d'obésité de grade I. Il rappelle que le choix de la technique revient *in fine* au patient qui aura reçu une information sur l'efficacité attendue et le risque de chaque technique.

Si la CM passe dans le soin courant, l'ensemble du groupe préconise la tenue d'un registre permettant de colliger à la fois des données d'efficacité (la rémission du DT2, l'amélioration du contrôle glycémique, la désescalade thérapeutique et, sur le plus long terme, l'évolution des complications micro- et macro-angiopathiques) et d'assurer la vigilance (collectes des EIGs) sur cette extension d'indication et d'identifier de potentiels facteurs prédictifs de bonne ou moins bonne réponse à la CM.

Les experts n'ont pas connaissance d'études répondant aux critères du PICOTS concernant les techniques OAGB, BPD-DS, SADI-Sleeve, SG-TB et Endosleeve. Le groupe est d'accord avec le fait que ces techniques dans l'indication de chirurgie métabolique ne peuvent donc être actuellement réalisées que dans le cadre d'essais cliniques.

Plusieurs experts rappellent que des études sont en cours et ils encouragent la HAS à évaluer ces nouvelles techniques dans les indications de CB ou de CM dès publication des résultats.

E6 Quel est le niveau d'accord avec la proposition d'indication et de non-indication pour la CM rédigée en réunion ?

La position des différents membres du groupe étant homogène quant à l'indication de la CM et sur les autres points abordés lors de la discussion, un court texte a été rédigé collectivement durant la réunion et a été soumis à leur approbation via une échelle de Lickert (1 pas du tout d'accord à 9 tout à fait d'accord).

Le texte est le suivant : « Au regard des données analysées, la chirurgie métabolique peut être proposée aux patients atteints de diabète de type 2 et qui présentent une obésité de grade I (IMC compris entre 30 et 35 kg/m²) lorsque les objectifs glycémiques individualisés ne sont pas atteints, malgré une prise en charge médicale, notamment diabétologique et nutritionnelle, bien conduite selon les recommandations de bonne pratique actuelles, pendant au moins six mois.

La décision est prise avec le patient et après discussion en RCP incluant un diabétologue.

Les techniques de LAGB, SG, RYGB peuvent être proposées. Il n'y a pas à ce stade d'élément qui permettrait de privilégier une de ces trois techniques.

Les contre-indications de la chirurgie bariatrique et de la chirurgie métabolique sont les mêmes. »

Le résultat du vote est le suivant : 13 / 13 votes ; moyenne 8,8 ; médiane 9. Le groupe est « tout à fait d'accord » avec cette indication.

Aspects relatifs à la préparation de l'intervention

P1 La préparation des patients à la CM diffère-t-elle de celle des patients pour la CB ? Est-ce le même parcours pré-chirurgical ? En quoi différent-t-ils ?

De quelles informations le patient doit-il disposer pour éclairer son choix avant l'intervention, en matière de préparation ?

Les experts indiquent que la préparation à la CM est identique à celle de la CB. Il est rappelé par le groupe la nécessité, quel que soit le grade d'obésité :

- de réaliser un fond d'œil pour prévenir l'aggravation d'une rétinopathie (qu'il conviendra de traiter avant l'intervention si nécessaire) pour tous les patients atteints de DT2 ;

- d'équilibrer si possible le DT2 durant la phase de préparation à la chirurgie en dessous d'un seuil d'HbA_{1c} de 9 % conformément aux recommandations de la SFAR²⁴.

Les experts indiquent que l'évaluation pré-chirurgicale, y compris anesthésique, n'a pas de particularité pour les patients atteints de DT2 en situation d'obésité de grade I par rapport à celle des patients atteints de DT2 en situation d'obésité de grade II ou III. Ils insistent cependant sur la vigilance à avoir, comme pour tout patient qui présente un diabète de type 2, sur la gestion de la micro-angiopathie en situation de correction rapide²⁵ d'un déséquilibre important et chronique du diabète (aggravation aiguë transitoire des neuropathies et rétinopathies) et plus globalement sur la gestion du risque cardiovasculaire.

À noter que plusieurs experts se réfèrent, dans leur pratique, pour la préparation et le suivi d'une CM, à une conférence de consensus, publiée en 2020, de 170 experts français et du groupe d'étude de la chirurgie métabolique de la SOFFCOMM et de la SFD de Galtier *et al.* (36).

Le groupe indique que les patients doivent être informés :

- **des bénéfices attendus** de la CM sur l'amélioration du DT2 et des autres comorbidités ;
- **de ses risques**, en les distinguant pour chacune des trois techniques (LAGB, SG, RYGB) ;
- **et de ses contraintes**, notamment sur le suivi postopératoire, et un suivi à vie, avec des compléments alimentaires dans le cas du RYGB.

Le groupe indique qu'il doit plus particulièrement être indiqué aux patients :

- que les rémissions du DT2 sont observées à trois ans dans 30 à 40 % des cas ;
- que la rémission du DT2 peut ne pas être définitive et que les patients peuvent, après plusieurs mois ou années, avoir besoin à nouveau d'antidiabétiques ;
- que le suivi du dépistage des complications micro- et macro-angiopathiques devra être poursuivi (même s'il n'y a pas de données disponibles quant à la fréquence de ces dépistages) ;
- qu'il y a d'autres bénéfices que la rémission du DT2 tels que la désescalade thérapeutique, la perte de poids, la résolution d'autres comorbidités... ;
- qu'il devra bénéficier d'un suivi à vie après chirurgie.

Au total, le groupe précise que les patients doivent recevoir en plus de ces points particuliers listés ci-dessus les mêmes informations que celles données pour la CB.

Aspects relatifs à la réalisation de l'intervention

R1 Les conditions de réalisation des techniques retenues présentent-elles des particularités dans le cas de l'indication « métabolique » par rapport à l'indication « bariatrique » ? De quelles informations le patient doit-il disposer pour éclairer son choix avant l'intervention, en matière d'efficacité attendue, de risque de survenue d'évènements indésirables ?

Les experts indiquent qu'il n'y a pas de conditions de réalisation particulières de ces techniques dans l'indication métabolique par rapport à l'indication bariatrique. Plusieurs experts déclarent toutefois adapter dans le cas d'une CM pour le RYGB la longueur des anses intestinales pour réduire le risque de dénutrition.

²⁴ <https://sfar.org/gestion-du-patient-diabetique/>

²⁵ Amélioration glycémique « rapide ».

Aspects relatifs au suivi

S1 Pourriez-vous indiquer si le suivi post-chirurgie métabolique présente des particularités par rapport au suivi post-chirurgie bariatrique ?

Type de visites, rythme, supplémentation vitaminique, prévention/recherche des événements indésirables dont la dénutrition, autre...

Si des particularités émergent, pourriez-vous indiquer la place/rôle particulier de chaque intervenant médical ou paramédical dans la gestion du suivi post-chirurgie métabolique ?

De quelles informations le patient doit-il disposer pour éclairer son choix avant l'intervention, en matière de suivi postopératoire ?

Les experts indiquent que le suivi de la CM est le même que celui de la CB, c'est-à-dire qu'il est identique pour les patients atteints de DT2, quel que soit le grade d'obésité qu'ils présentent. Ils précisent que ce suivi doit impliquer un diabétologue même si une rémission du DT2 est obtenue. Il doit inclure une surveillance de l'HbA_{1c} tous les six mois à un an en cas de rémission du DT2 ou tous les trois mois dans les autres cas. Par ailleurs, le dépistage des complications micro- et macro-angiopathiques devra être poursuivi (cf. réponse P1).

Remarques complémentaires

Certains experts rappellent que la taille de la population « potentiellement » cible (DT2 et obésité de grade I) est grande, estimée à environ 800 000 personnes en France (note de cadrage). Ils précisent qu'il est toutefois peu probable qu'un aussi grand nombre de CM soient réalisées à court terme. Tout d'abord, ils indiquent que le système de santé n'est pas organisé pour permettre à la fois la réalisation d'un aussi grand nombre de chirurgies et un suivi à vie de ces patients. Ensuite, ils indiquent, sans toutefois pouvoir être plus précis, que sur ces 800 000 patients, seule une minorité serait éligible à la CM (*i.e* en échec de la prise en charge standard, cf. indication ci-dessus, ou présentant des Els des traitements antidiabétiques altérant leur qualité de vie). Enfin, ils indiquent qu'il est probable que les patients en obésité de grade I et atteints de DT2 soient peu demandeurs de la réalisation d'une CM. Ils appuient leur affirmation sur leur pratique clinique quotidienne chez les patients diabétiques avec obésité grade II et III, et sur le constat des difficultés de recrutement de patients qui ont été rencontrées au cours de l'étude Diabsurg.²⁶

²⁶ Étude française randomisée comparant la prise en charge médicale classique pour le DT2 au RYGB dont le critère principal est la mortalité globale (NCT01501201).

Annexe 9. Listes des organismes sollicités comme partie prenante.

Tableau 8. Organismes professionnels et associations de patients qui ont été consultés.

Spécialités	Nom de l'organisme à solliciter
Médecine générale	Collège de la médecine générale
Endocrinologie, diabétologie et nutrition	Société francophone du diabète (SFD), et l'Association française d'étude et de recherche sur l'obésité (AFERO), avec copie au Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie, nutrition (CNP-EDN)
Chirurgie viscérale et digestive	Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques (SOFFCOMM), avec copie au Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP-CVD)
Hépatogastroentérologie	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP-HGE)
Psychiatrie / psychologie	Conseil national professionnel de psychiatrie (CNPP) Fédération française des psychologues et de psychologie (FFPP)
Diététique	Association française des diététiciens nutritionnistes (AFDN)
Association de patients et d'usagers	Ligue contre l'obésité, Fédération française des diabétiques, Collectif national des associations d'obèses

Annexe 10. Réponses des parties prenantes.

Les réponses des parties prenantes sont regroupées pour chaque question.

Point de vue général sur la version provisoire du rapport d'évaluation

Q1 Votre organisme aurait-il des commentaires concernant la clarté du rapport provisoire qui lui a été adressé ?

SOFFCOMM (Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques) : Pas de commentaire

CNP EDN (Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie, nutrition) : Ce rapport est très clair. Pas de remarque. Le rapport est très clair, comprenant l'analyse des données publiées et l'obtention de données non publiées plus ciblées sur la population concernée.

AFDN (Association française des diététiciens nutritionnistes) : L'AFDN souligne la clarté et la qualité de la version provisoire du rapport d'évaluation.

CNP HGE (Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie) : Aucun

AFERO (Association française d'étude et de recherche sur l'obésité) : Non, c'est très clair.

CMG (Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie) : Le rapport est clair, notamment sur les limites des études retenues.

SFD (Société francophone du diabète) : Aucun commentaire

CNAO (Collectif national des associations d'obèses) : Aucun commentaire

LCO (Ligue contre l'obésité) : Le rapport apparaît très clair dans ses conclusions : il y a une tendance nette justifiant la chirurgie métabolique pour traiter le DT2.

Toutefois, la population cible à étudier par la mission (population adulte sans limite d'âge supérieure) n'est pas strictement superposable à celle des études retenues pour répondre à cette mission, celle-ci étant limitée selon les études à 55, 60 ou 65 ans pour répondre aux critères actuels de la chirurgie.

Aussi, la conclusion mériterait de comporter de façon plus explicite la stratégie proposée concernant la population des patients atteinte de DT2 âgée de plus de 60 ou 65 ans qui est exclue de la chirurgie par les critères actuels de la CB. Cette population n'étant pas prise en compte par les études ou MA sélectionnées, peut-on proposer, au cas par cas et selon le contexte clinique d'accepter la réalisation d'une chirurgie métabolique au-delà de 60 voire 65 ans, par exemple après une RCP régionale de recours ?

Par ailleurs, les études retenues, citées en référence dans ce pré-rapport, et concernant la chirurgie « métabolique » mentionnent en règle générale des critères secondaires d'analyse, qui ne nous semblent pas totalement être mis en exergue par la version provisoire du rapport. Ces critères secondaires étant liés aux effets métaboliques de la chirurgie proposée pour le DT2 (outre les complications propres au diabète), tels que les effets sur les troubles dyslipidiques, thyroïdiens, sur le métabolisme ostéo-musculaire, ceux concernant la stéato-hépatopathie, sur les fonctions cardiovasculaires et la fonction rénale n'appellent-ils pas d'examen

spécifiques propres à la chirurgie métabolique, que les recommandations actuelles en chirurgie bariatrique ne réclament pas aujourd'hui ?

Des patients font état par exemple de la réalisation systématique par certaines équipes d'un score calcique coronaire, dont l'intérêt semble bien documenté par la littérature actuelle, réalisée lors du bilan pré-opératoire dans le cadre du bilan de la macro-angiopathie. Cet examen permettrait de supprimer des traitements hypolipémiants chez des patients ayant un bilan lipidique perturbé, permettant ainsi une désescalade thérapeutique appréciable pour les patients. Dans le cadre d'une autorisation de la chirurgie métabolique, cet examen ne serait-il pas requis pour mieux évaluer la macro-angiopathie liée au DT2 ? Pour préciser la place des hypolipémiants associés au diabète, tant en pré- qu'en postopératoire compte tenu des objectifs escomptés de la chirurgie métabolique ne pouvant aux yeux des patients se limiter à la prise en compte du DT2 sans tenir compte du bénéfice global d'une chirurgie en termes de santé ?

Aussi, nous mentionnerons au fil des questions suivantes des propositions qui ne sont pas apparues dans ce pré-rapport mais qui peuvent également faire écho aux derniers travaux publiés par la HAS d'une part, et qui répondent d'autre part à un des objectifs souhaités rapporter du rapport, en indiquant en particulier « l'existence d'éléments de pratiques françaises non mentionnés dans le pré-rapport et que « les organisations sollicitées sont chargées de porter à l'attention de la HAS », et ce, conformément à sa demande (cf. lettre de cadrage). Nous sommes conscients que ces ajouts sont susceptibles de réinterroger les experts sur certains points que le pré-rapport ne mentionnent pas explicitement (mais qui ont pu être déjà discutés en séance de travail collectif).

Q2 Existe-t-il selon votre organisme, des publications pertinentes, qui satisferaient aux critères de sélection préalablement établis mais qui n'auraient pas été prises en compte dans le rapport ?

SOFFCOMM : Non

CNP EDN : Non

AFDN : À notre connaissance, il n'y a pas d'autres publications pertinentes qui satisferaient aux critères de sélection préalablement établis et qui n'auraient pas été prises en compte dans le rapport.

CNP HGE : Publication postérieure à la rédaction du rapport semble-t-il concernant l'efficacité de l'EndoSleeve sur le diabète de type 2 et le syndrome métabolique.

Endoscopic sleeve gastropasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): a prospective, multicentre, randomised trial. Abu Dayyeh BK, Bazerbach F, Vargas EJ, Sharaiha RZ, Thompson CC, Thaemert BC, Teixeira AF, Chapman CG, Kumbhari V, Ujiki MB, Ahrens J, Day C; MERIT Study Group, Galvao Neto M, Zundel N, Wilson EB. Lancet. 2022 Aug 6;400(10350):441-451. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01280-6. Epub 2022 Jul 28.

AFERO : Non rien de plus que celles proposées par les experts.

CMG : Non

SFD : Pas à ma connaissance.

CNAO : Aucune publication pertinente à ajouter.

LCO : Le délai imparti par la HAS (une semaine) ne nous a pas permis de recenser et produire pour la HAS, à ce stade, la littérature de référence.

Indication de la chirurgie métabolique

Q3

Les données colligées par le rapport (méta-analyse des données publiées et non publiées, et positions individuelles des experts) ont permis à ce stade de proposer une indication pour la chirurgie métabolique :

« La chirurgie métabolique peut être proposée aux patients atteints de diabète de type 2 et qui présentent une obésité de grade I (IMC compris entre 30 et 35 kg/m²) lorsque les objectifs glycémiques individualisés ne sont pas atteints, malgré une prise en charge médicale, notamment diabétologique et nutritionnelle, bien conduite selon les recommandations de bonne pratique actuelles, pendant au moins six mois.

La décision est prise avec le patient et après discussion en RCP incluant un diabétologue.

Les techniques de LAGB, SG, RYGB peuvent être proposées. Il n'y a pas à ce stade d'élément qui permettrait de privilégier une de ces trois techniques.

Les contre-indications de la chirurgie bariatrique et de la chirurgie métabolique sont les mêmes ».

Votre organisme aurait-il des commentaires à formuler sur cette proposition d'indication ?

SOFFCOMM : Pas de commentaire.

CNP EDN : En accord et souscrit à ces recommandations de discussion en RCP avec la présence d'un diabétologue. Deux remarques cependant : - Des progrès dans la prise en charge médicale sont apparus récemment grâce aux nouvelles classes thérapeutiques (analogues GLP1 ou inhibiteurs SGLT2)) et mériteraient d'être évaluées dans ce cadre. - La durée de prise en charge médicale diabétologique de 6 mois me paraît courte et je proposerai une année au moins. Les données de la littérature paraissent bien légères pour pouvoir se prononcer. Un traitement médicamenteux ne pourrait jamais avoir un avis favorable avec de telles données. Ce qui paraît surprenant, c'est le critère principal qui est évalué qui est la rémission du diabète, la définition de celle-ci prenant en compte l'absence de traitement médicamenteux. Par définition, le traitement médicamenteux ne peut pas l'emporter puisque, le diabète étant une maladie chronique, l'amélioration de l'équilibre glycémique dépend nécessairement de la prise du traitement comme l'amélioration suite à la chirurgie dépend du maintien du montage chirurgical (si l'on retire l'anneau ou reverse le bypass il y a peu de chance que les bénéfices persistent). La question est donc non pas de savoir s'il y a rémission mais si un traitement chirurgical permet d'équilibrer des personnes diabétiques qui ne pourraient pas être équilibrées par un traitement médicamenteux seul, défini par la cible d'HbA1c. Il ne

s'agit cependant toujours ici que d'un marqueur intermédiaire, puisque l'objectif final est la diminution de la morbi-mortalité et non le contrôle de l'HbA1c per se. On soulignera de plus que contrairement à ce qui est dit dans le texte, les patients dans les études publiées n'ont pas pu « bénéficier d'une prise en charge médicamenteuse incluant les antidiabétiques figurant dans les recommandations de bonne pratique américaines » tel que définies dans la référence 24, cette référence datant de 2021 alors que les années de publication des 7 études référencées sont 2014, 2015, 2015, 2008, 2014, 2018 et 2019. Ceci a toute son importance car il y a eu une grande évolution dans les traitements médicamenteux à disposition et surtout dans leur place dans les recommandations, les analogues du GLP1 et les inhibiteurs du SGLT2 ayant une place de choix dans les recommandations de 2021 ce qui n'était pas le cas lorsque les patients ont été recrutés dans les études. Ceci est d'autant plus important que ces 2 classes médicamenteuses ont montré une efficacité importante sur la prévention des complications cardiaques et rénales. Les études devraient donc comparer l'efficacité de la chirurgie comparativement à ces traitements. Quand à dire qu'il n'y a pas à ce stade d'élément qui permettrait de privilégier une de ces trois techniques parmi LAGB, SG, RYGB, il me paraîtrait plus honnête de dire que seule le RYGP possède suffisamment de données et que les données actuelles ne sont pas suffisantes pour se prononcer pour la Sleeve et le LAGP et que ce dernier paraît moins efficace sur le poids et la rémission d'après les données disponibles.

AFDN : L'AFDN propose de souligner l'importance, pour les patients, d'avoir bénéficié d'une prise en charge pluriprofessionnelle et coordonnée du diabète de type 2 (1) avant d'envisager une chirurgie métabolique par la formulation suivante : « [...] malgré une prise en charge **pluriprofessionnelle et coordonnée**, médicale, notamment diabétologique, et nutritionnelle, bien conduite selon les recommandations de bonne pratique actuelles, pendant au moins six mois. [...] » Référence : Haute Autorité de Santé. GUIDE PARCOURS DE SOINS Diabète de type 2 de l'adulte. Mars 2014.

CNP HGE : Aucun

AFERO : - La décision doit être prise avec un diabétologue habitué à gérer le diabète après une chirurgie bariatrique. - L'information doit être claire concernant l'efficacité de la SG et surtout du LAGB en termes de rémission du diabète ; même si les études ne permettent pas de faire la différence, la pratique clinique montre que ces 2 techniques sont moins efficaces et il est très discutable de proposer un LAGB actuellement en France (nombre de complications mécaniques élevé et bénéfice sur le diabète plus faible que les autres techniques).

CMG : Il serait pertinent d'ajouter l'ETP dans la prise en charge.

SFD : Oui. Il aurait été utile de parler du contexte actuel d'agoniste GLP1 et bientôt de double agoniste par exemple : malgré une prise en charge médicale, notamment diabétologique et nutritionnelle, bien conduite Y COMPRIS L'UTILISATION DE GLP1 RA...

CNAO : - Il est souhaitable que la chirurgie métabolique soit calquée sur les dispositions des dernières recommandations de la haute autorité de santé sur la chirurgie bariatrique, sachant que celle-ci est en cours de réactualisation en ce moment année 2022. - En tant qu'association patient il nous semble indispensable, impératif que le patient soit informé et ait totalement compris la démarche de sa chirurgie, lui impliquant la totale observance « d'un suivi impératif à vie », de l'apport vitamines et oligoéléments, ainsi que ces contre-indications d'utilisation à connaître. - Pour cela il faudra que le patient soit suivi dans ce qu'on appelle le réseau ville / hôpital, avec des professionnels de santé en mesure de pouvoir établir de façon pertinente,

le suivi de ce patient au plus près de chez lui et d'échanger avec les établissements qui l'ont opéré. - Le rôle et la connaissance du médecin traitant et indispensable avec une consultation spécifique attribuée pour son suivi.

LCO : Il nous semble que les termes « notamment » et « bien conduite » sont trop flous. Suite aux publications récentes de l'HAS concernant la prise en charge d'une partie de la population éligible à la CB (obésité grade 2 et 3), signalant les risques d'une alimentation restrictive en particulier et incitant à des prises en charges alimentaires menées sur des modes d'alimentation intuitive, nous nous interrogeons sur le caractère réellement superposable des recommandations nutritionnelles des patients pris en charge dans un parcours type diabétique et de celles mises en œuvre en CB.

Quels sont les risques de dissonance pour les patients adressés après un parcours en diabétologie, d'aborder un parcours de type chirurgie bariatrique, si les consignes alimentaires sont divergentes, en passant d'un parcours à l'autre. Les patients en chirurgie bariatrique ayant eu des prises en charge itératives sur de nombreuses années témoignent de l'impact négatif de ces prises en charges successives que le rapport de l'ANSES avait bien démontré. La spécificité de la population cible nous paraît devoir davantage préciser le point de départ de la prise en charge des patients en vue d'une chirurgie métabolique : doit-on initier un parcours type CB pour justifier une CM, ou bien le parcours en diabétologie sera-t-il pris en compte dans le délai proposé d'au moins six mois avant d'accéder à une CM chez un patient DT2 non équilibré ? En conclusion le terme de « prise en charge médicale bien conduite » nous semble insuffisant. Certains patients mentionnent certaines équipes utilisant des scores validés (Ricci-Gagnon, score podométrique quotidien évalué sur des périodes prolongées (au moins 14 jours à six mois d'intervalle pour certaines équipes) qui permettraient de mieux évaluer le facteur « activité physique » lors de la prise en charge médicale, et de son évolution, de ce facteur favorisant l'échec ou la reprise pondérale après CB ou d'un effet variant sur les résultats des différentes techniques de chirurgie (celle-ci n'ayant d'ailleurs pas les mêmes répercussions sur la masse musculaire des patients). Or, selon les équipes rencontrées les patients témoignent soit d'absence complète de supplémentation protidique systématique, soit de suppléments dont la tolérance (variable) et dont la durée de prescription varie, certaines équipes supplémentant toutefois tous les patients quelle que soit le choix technique dans la période post-opératoire systématiquement pendant plusieurs mois. La mission n'émet aucune recommandation spécifique à la CM : est-ce une simple symétrie avec la CB alors que la tendance des équipes semble évoluer pour de nombreux patients en ce sens ? Une indication serait souhaitable sur ce point pour le rapport définitif.

Par ailleurs, le rapport n'intègre ni les notions d'ETP, ni de prise en charge par APA, ni l'évaluation des composantes émotionnelles ou de suggestibilité régissant le comportement alimentaire des patients et constituant les bases actuelles d'une « prise en charge bien conduite » telle que certains travaux récents de l'HAS disponibles sur son site viennent de le rappeler (pour une partie au moins de la population cible). Selon les patients différentes équipes utilisent des scores de type Yales, TFEQ, score du GROS (ou d'autres) utiles aux professionnels, mais aussi aux patients pour objectiver des troubles du comportement alimentaire, ou une tendance anormale à l'usage de l'alcool (Score AUDIT). Ces scores apporteraient des éléments qui permettraient de comparer la population cible de la CM à celle de la CB (par définition différente) et de mieux cerner les facteurs déterminants tout autant une susceptibilité à récidiver sur le plan pondéral (a fortiori en cas de sarcopénie induite chez un patient en obésité modérée) que celle susceptible d'accroître le risque de récurrence du DT2.

N'y aurait-il pas un intérêt à franchir un cap supplémentaire d'exigence du bilan pré-opératoire dans le cadre de la chirurgie métabolique ? N'oublions pas que le « prix à payer d'une chirurgie », par exemple sur le plan du confort, voire des séquelles alimentaires, supportable pour les patients en obésité grade 2 et 3, est par nature plus acceptable a priori que celui à supporter pour des patients en obésité grade 1 déjà suivis pour un DT2, dont la tolérance aux effets non souhaités sera moindre et qui doivent donc être très informés et donc sélectionnés.

L'évaluation d'une des publications prises en compte pour élaborer le rapport ne précise pas cette prise en charge, et une des études (Courcoulas) compare en réalité une prise en charge type low lifestyle intervention + chirurgie versus lifestyle intervention, ce qui ne semble pas correspondre à « une prise en charge bien conduite », au sens entendu par les experts.

Cette remarque doit toutefois être pondérée par l'intérêt de cette étude, a contrario très proche des conditions réelles fréquemment rencontrées en pratique clinique. Ceci pourrait être mentionné sans altérer les conclusions du rapport.

Par ailleurs, le choix méthodologique s'étant appuyé sur les critères BARIACT, il est possible que certaines conclusions soient discutées dans leur formulation actuelle. En effet, 9 critères sur 35 seulement ont été retenus lorsque ce travail d'étude anglo-saxon a été mené. Or ce travail visant à établir un socle commun minimal de données pour faciliter la comparaison des études menées en chirurgie métabolique ou bariatrique a été conduit en appuyant sa réflexion de manière à n'intégrer les résultats de cette chirurgie qu'à deux ans. Ainsi la méthodologie a écarté autant de signaux d'alerte, susceptible d'apparaître au-delà de deux ans. C'est ainsi, par exemple, qu'il ne semble pas y avoir de risque particulier de fracture retenant l'attention des experts, dès lors qu'il s'agit de complications particulièrement tardives. Pour autant les spécificités densitométriques des patients en obésité Grade 2 et 3 sont bien connues, le risque fracturaire en CB est bien documenté (il en découle d'ailleurs en CB des surveillances et remboursement spécifiques en vitamine D, certaines études ont inclus un dosage de la PTH, et certains experts ont mentionnés la possibilité d'adapter la longueur d'anse de certains montages dans le cadre de la CM). Certains patients mentionnent donc des équipes exigeant pour ces raisons une densitométrie corporelle par DEXA pré-opératoire (supérieure à l'impédancemétrie), tant pour ne pas exposer les futurs patients opérés d'une CM à une complication osseuse tardive, pour l'instant impossible à documenter pour la CM, que pour évaluer l'existence d'une sarcopénie ou son risque à venir selon le choix de la technique chirurgicale. Ces deux risques ne pouvant être formellement exclus chez la population cible en cas d'intervention, a fortiori en cas de chirurgie malabsorptive proposée chez des patients en obésité grade 1.

De plus, cet examen pourrait contre-indiquer certains patients ostéopéniques, ou sarcopéniques, et permet d'évaluer le niveau de dépense énergétique (et donc orienter la technique ?), et constitue finalement un signal de sécurité important dans le cadre de cette chirurgie. Cet examen pourrait ultérieurement fournir des arguments plus objectifs pour renseigner le choix technique de manière individualisée dans cette indication, ce qui est une priorité pour les patients, et les sensibiliser à l'importance du suivi à vie par une information plus concrète des effets tardifs de la chirurgie auxquels les patients actuellement pris en charge en CB échappent en partie.

Cette proposition ne nous semble d'ailleurs qu'anticiper de probables recommandations à venir en CB, en particulier pour la chirurgie révisionnelle. Or, les patients DT2 n'en seront pas

tous exclus puisque le rapport indique qu'un risque de réapparition de DT2 est de 30 à 40 %, ce qui conduira à une réflexion à terme pour une fraction d'entre eux.

Ainsi, en complétant le bilan exigé avant une chirurgie métabolique, cet examen distinguerait la CM de la CB de façon nous semble-t-il justifiée.

Les mêmes retours de patients ayant un DT2, réalisant un bilan pré opératoire de CB mentionnent des équipes qui exigent actuellement un Doppler des TSA avec mesure du rapport média intima (marqueur de macro angiopathie non univoque car également lié au tabac, mais qui permet chez des patients non tabagiques de moduler le choix de la technique proposée selon ce traceur de l'ancienneté, de la sévérité, et de mauvais contrôle du DT2), qui exigent parfois un Doppler artériel rénal, un dosage de micro-albuminurie par exemple. Le choix entre Fond d'œil (FO) ou rétinophoto ne semble pas déterminer le choix de l'intervention mais objective la micro-angiopathie et appartient déjà aux recommandations en vigueur en CB. D'autres examens pourraient être requis selon les complications diabétiques observées (Doppler des MI...).

Nous signalons qu'il est parfois discuté en cas de rétinopathie grave d'un traitement ophtalmologique et parfois d'une chirurgie en deux temps pour ne pas induire de variations glycémiques trop brutales.

Quel est l'avis de la mission sur la pertinence de ces examens, ou les situations particulières ou ils pourraient être exigés ? De nombreux patients témoignent de l'hétérogénéité des prises en charge actuelles en CB, notamment de l'absence d'information concernant un FO dans les 3 à 6 mois en post-opératoire. Cela nous paraît l'occasion de repréciser ces points à l'occasion d'une autorisation nouvelle dans le cadre du DT2. Qu'en pense la mission ?

Enfin, la CM pour traiter le DT2, nous paraît devoir préciser de façon plus explicite les modalités préconisées de dépistage de la NASH en raison de son intrication avec des situations d'insulino-résistance. En effet la population cible n'est pas comparable à celle de la CB, puisqu'il s'agit uniquement de patients ayant un DT2. La sévérité de la NASH ayant une incidence sur le choix de la technique proposée, nous pensons souhaitable de réinterroger les experts sur la préconisation systématique du NAFLD score, du score FIB 4, puis de la place d'un fibroscanner ou d'une PBH en pré opératoire selon le contexte.

Les contre-indications de la chirurgie bariatrique et de la chirurgie métabolique sont les mêmes ». Une densitométrie corporelle par DEXA pourrait, puisque nous pensons qu'il peut être un signal de sécurité pour les patients contre-indiquer (au moins de façon relative) certains patients si les commentaires précédents sont validés.

Q4

Dans l'indication telle que formulée ci-dessus votre organisme peut-il proposer une estimation de la taille de la population cible en France ?

Pour rappel, la population des patients DT2 avec une obésité de grade I a été estimée à 1,2 million en France (cf. note de cadrage page 5), mais il n'a pas été possible d'estimer la proportion des patients répondant à l'indication ci-dessus (Q3 : objectifs glycémiques individualisés pas atteints...)

SOFFCOMM : Estimation difficile car au-delà de ces recommandations fondées sur les preuves scientifiques, cette proportion dépendra aussi de la perception par les patients concernés qui ne sont pas en situation d'obésité sévère, de la balance entre les bénéfices un traitement chirurgical et les risques et les contraintes qui lui sont associés (cf. page 58).

CNP EDN : Toute réponse ne peut constituer qu'une estimation ne reposant sur aucune donnée concrète. L'élargissement de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge du diabète de type 2 des dernières années diminue très probablement le nombre de patients n'atteignant pas leurs objectifs glycémiques personnalisés, notamment dans les premières années d'évolution du diabète. Nous pouvons souligner que les patients diabétiques de type 2 que nous suivons en pratique clinique seront probablement peu demandeurs de CM (étant donné les difficultés de recrutement rencontrées dans certains protocoles de recherche avec intervention et la médiatisation de la chirurgie orientée vers l'obésité sévère), à l'exception peut-être de la tranche d'IMC la plus proche de l'obésité de grade 2 à savoir les IMC entre 34 et 35 kg/m² qui sont en demande de perte pondérale et/ou les patients présentant d'autres complications de leur obésité pouvant bénéficier de la chirurgie comme le SAOS appareillé, la gonarthrose sévère...

AFDN : L'AFDN n'est pas en mesure de fournir une estimation de la taille de la population cible en France.

CNP HGE : Il est difficile pour le CNP-HGE de fournir une telle évaluation de proportion, celle-ci dépendant entièrement de la pose de l'indication, elle-même subordonnée par le suivi diabétologique (de facto le diabétologue et non le gastro-entérologue) et le taux de réponse à une prise en charge bien menée au cours de 6 premiers mois. Il est probable que 10 à 25 % de la population décrite soit éligible mais qu'après bilan pré thérapeutique et information claire, pas plus de 5 à 10 % de cette population de malades aille à la chirurgie métabolique.

AFERO : Pas d'estimation possible à ce jour du nombre de patients DT2 avec une obésité de grade I et en échec de traitement.

CMG : Non

SFD : Là encore l'apport des bi-agonistes vont certainement limiter la taille de la population cible. Des études sont en cours...

CNAO : - Selon le Ministère de la Santé et de la Prévention, en France en 2019, près de 4 millions personnes ont un diabète type 2. Publié le 7 mars 2022 par le Ministère. 93 % de diabétique type 2, toutes les personnes ayant pris un médicament contre le diabète 3,720 millions de personnes touchés. - Taux de croissance de 3,5 % par an pour le type 2.

LCO : Cette évaluation est particulièrement complexe, car elle dépendra notamment de la perception de la chirurgie par les patients concernés, par les médecins endocrinologue et diabétologues de l'arrivée récente de nouvelles thérapeutiques médicales du DT2, de leur extension d'utilisation à certaines obésités, ce qui est susceptible de perturber l'arbre décisionnel de prise en charge en CM et en CB. Le recours à la CB étant d'environ 5 % de la population cible de la CB, une taille approximative de l'échantillon des candidats pourrait être similaire. Les inconvénients de la chirurgie pourraient néanmoins réduire cet échantillon (prix à payer de la chirurgie jugé trop important pour certains patients), ou au contraire accroître le nombre d'interventions car la reconnaissance par les tutelles, l'intégration d'une maladie chronique évolutive récidivante dans l'esprit des patients, du grand public, ET par le corps

soignant est plus forte pour le diabète que pour l'obésité. L'option chirurgicale pourrait pour cette raison paraître comme une issue « naturellement acceptée » dans un arbre décisionnel en diabétologie, alors que le recours à la CB est plus compliqué par l'absence de reconnaissance de la maladie et de ses remboursements par les tutelles. La notion d'équité de traitement est donc du point de vue du patient une notion qui sera débattue entre la nécessité de ne pas priver certains patients DT2 non équilibrés d'un traitement chirurgical dans un contexte de remboursement des soins lié au diabète, et en parallèle de difficultés d'accès au même type de traitement pour des patients d'IMC bien supérieur non atteints de DT2. Cet élément essentiel pour les patients doit apparaître.

Q5

Dans l'indication telle que formulée ci-dessus votre organisme peut-il se prononcer sur la capacité de la filière de soin (chirurgie bariatrique/métabolique), telle qu'organisée actuellement en France, à permettre la préparation, la réalisation et le suivi à vie des patients en situation d'obésité de grade I et avec un DT2 qui seront amenés à bénéficier d'une CM ?

Pour rappel, les experts ont estimé que seule une fraction des patients répondant à l'indication seraient effectivement opérés à court terme (voir page 58 du rapport).

SOFFCOMM : La filière de soins actuelle aura la capacité de répondre à cette demande nouvelle.

CNP EDN : La filière actuelle n'est pas organisée pour permettre le suivi des patients si une augmentation significative du nombre de chirurgies réalisées par an se produisait en prenant en compte la CM selon ces recommandations. Cependant, une augmentation importante semble peu probable. Entre 2007 et 2008, 93 % des patients diabétiques de type 2 en France étaient pris en charge par les médecins généralistes, dont très peu sont formés au suivi après chirurgie*. Dans le cas d'une obésité de grade 2 ou 3 compliquée de diabète, en pratique clinique, peu de médecins généralistes adressent leurs patients pour chirurgie bariatrique en pensant à l'amélioration/rémission potentielle du diabète mais bien pour l'indication de perte pondérale. Ainsi, les patients entrant dans l'indication de CM proposée seraient principalement des patients suivis par un diabétologue. Les internes actuels EDN bénéficient d'une formation à la nutrition dans leur cursus mais ceci est récent. *Jaffiol C. Current management of type 2 diabetes in France. Bull Acad Natl Med 2009;193(7):1645-61.

On voit actuellement avec l'expérience du suivi des patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique les difficultés du suivi au long cours : rares sont les centres qui suivent les patients au-delà de la deuxième année post opératoire. Des moyens supplémentaires en professionnels formés seront nécessaires pour assurer le suivi de ces patients. Référence : rapport Académie Nationale de Chirurgie, Rapport Réunion d'experts du suivi du patient après chirurgie bariatrique, 30 Janvier 2015. La préparation et la réalisation ne devraient pas être très différents de ce qui se passe pour la chirurgie de l'obésité. Pour le suivi, on peut également suspecter qu'il se passera la même chose avec beaucoup de personne échappant au suivi, c'est-à-dire également aux examens de dépistage des complications (recommandé même en cas de rémission) y compris en cas de récurrence. Le traitement médicamenteux nécessite de garder le contact avec le corps médical.

AFDN : En France, le nombre de chirurgies bariatriques est passé de 12 800 en 2005 à 31 000 en 2011 (1) et s'est stabilisé à plus de 45 000 depuis 2014 (47 084 en 2014 (2) 46 654 en 2018 (3)). Dans ce contexte, la filière de soin chirurgie bariatrique pourrait se heurter à des difficultés de préparation, de réalisation et, tout particulièrement, de suivi à vie des patients. On peut penser que ces difficultés pourraient également être rencontrées dans le cadre de la chirurgie métabolique. Il semble nécessaire d'anticiper les besoins de prise en charge à moyen et long terme de ces patients. La filière pourrait par exemple s'appuyer davantage sur les professions paramédicales, notamment les diététiciens (4,5), pour l'accompagnement des patients et les soins de proximité. Références :

1. Lazzati A, Guy-Lachuer R, Delaunay V, Szwarcensztein K, Azoulay D. Bariatric surgery trends in France: 2005-2011. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Mar 1;10(2):328–34.
2. Debs T, Petrucciani N, Kassir R, Iannelli A, Amor I Ben, Gugenheim J. Trends of bariatric surgery in France during the last 10 years: analysis of 267,466 procedures from 2005–2014. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Sep 1;12(8):1602–9.
3. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Ramos A, Shikora S, Kow L. Bariatric Surgery Survey 2018: Similarities and Disparities Among the 5 IFSO Chapters. *Obes Surg.* 2021 Jan 12;1–12.
4. Osland E, Powlesland H, Guthrie T, Lewis C-A, Memon MA. Micronutrient management following bariatric surgery: the role of the dietitian in the postoperative period. *Ann Transl Med.* 2020 Mar;8(S1):S9–S9.
5. Kulick D, Hark L, Deen D. The Bariatric Surgery Patient: A Growing Role for Registered Dietitians. *J Am Diet Assoc.* 2010 Apr;110(4):593–9.

CNP HGE : Le CNP-HGE estime que le filière d'HGE est apte en France à répondre à la prise en charge de ces malades dans son domaine de compétence (réalisation des bilan endoscopique, hépatologique et autre pré thérapeutique). Il ne peut pas se prononcer sur la capacité des autres filières mais il semble que la prise en charge nutritionnelle (médecin, diététicien, éducation diététique) risque de souffrir par manque de ressources humaines à l'augmentation du nombre de malade à prendre en charge en conséquence.

AFERO : En effet, actuellement le suivi des patients opérés de chirurgie bariatrique en France est très insuffisant ; on ne voit pas comment cette cohorte de patients avec chirurgie métabolique va pouvoir être suivie correctement sauf à ce que le système de prise en charge soit largement renforcé...

CMG : Comme pour la CB, l'implication du MT dès le début de la démarche décisionnelle et jusqu'au suivi est indispensable.

SFD : L'inquiétude est le suivi nutritionnel au long cours qui est souvent abandonné par les patients (données de patients opérés pour obésité de grade 2 et 3).

CNAO : - Comme évoqué dans la réponse sur le Q3, il me semble indispensable qu'il y est : => une excellente préparation opératoire, - => Évidemment le geste opératoire adéquate, avec le consentement éclairé du patient, - Une totale compréhension bénéfice /risque opératoire et post-op à moyen et long termes de sa chirurgie, - Acceptation et compliance de la part du patient pour une observance à vie, - les moyens donnés a un suivi postopératoire : ville/hôpital, avec les professionnels de santé en total connaissance de la pathologie et de la chirurgie bariatrique / métabolique, et ayant eu une formation validée et pertinente de ce suivi particulier du patient. - De plus, le chiffre de patients rentrant dans cette possibilité opératoire et largement sous-estimé, au vu des dégâts qu'on fait les différents confinements par rapport au COVID, ainsi que la crise économique qui est en train de se mettre en place.

LCO : *Nous pensons qu'une réflexion sur la diffusion « au cas par cas » ou « centre par centre » est nécessaire pour autoriser la chirurgie selon des critères s'avérant plus complexes que ceux actuels de la CB. Il pourrait être proposé de mener une réflexion entre les CSO, les centres de référence régionaux en diabétologie, et les associations de patients, par une mission spécifique et de proposer aux ARS une liste de centres agréés afin de répondre au besoin de la population selon ses besoins et non pas conditionnée par l'offre de soin. Nous mentionnons par ailleurs que certaines équipes en CB ont dimensionné dès l'origine leur activité selon un modèle mathématique dimensionnant leur filière selon la capacité de l'équipe médicale, afin de garantir au mieux le suivi à vie requis dans le cadre de la CB. Il paraîtrait pertinent de prendre en compte ce type d'organisation (ou d'autres) dans la perspective d'une autorisation de la CM. Les constats actuels concernant le suivi post-opératoire en CB incitent fortement selon nous à une telle réflexion compte tenu de la difficulté à estimer la taille de la population cible candidate à une CM.*

Conditions de réalisation et informations des patients

Q6

Les données colligées par le rapport (méta-analyse des données publiées et non publiées, et positions individuelles des experts) ont permis à ce stade de proposer comme conclusion :

« La préparation, la réalisation et le suivi de la CM pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade I sont les mêmes que pour la CB pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade II ou III ».

Votre organisme a-t-il des remarques sur la préparation d'une CM, sa réalisation et son suivi, tels qu'ainsi proposés ?

SOFFCOMM : *Pas de remarque.*

CNP EDN : *Il est certainement nécessaire d'ajouter que le bilan du diabète doit en plus être à jour, notamment en ce qui concerne le suivi ophtalmologique. La préparation devra comporter des aspects spécifiques au diabète en particulier sur l'information des complications potentielles. Le suivi devra être spécifique du diabète avec les recherches des complications microvasculaires de façon annuelle.*

AFDN : *L'AFDN est favorable à cette proposition et n'a pas de remarque sur la préparation, la réalisation et le suivi de la chirurgie métabolique dans la mesure où il est proposé qu'ils soient les mêmes que pour la chirurgie bariatrique.*

CNP HGE : *Aucune – La conclusion est fondée, valide et essentielle. En accord avec cette proposition. En insistant, comme le groupe d'experts, sur l'importance du dépistage et de la prise en charge préalable de la rétinopathie diabétique proliférante.*

Nous pouvons évoquer la possibilité d'ajouter la recherche d'une gastroparésie (sur l'anamnèse, notamment si diabète connu depuis plus de 10 ans et/ou variabilité glycémique ; et si symptômes évidents par la réalisation d'un examen radiologique à savoir la scintigraphie) afin

de ne pas la méconnaître en cas d'aggravation. Les données de la littérature sont peu nombreuses concernant la réalisation de SG et RYGB chez des patients présentant une gastroparésie diabétique et sur de petits effectifs. Elles semblent plutôt en faveur d'une amélioration de la symptomatologie après RYGB. Une seule étude est disponible pour la SG**. Elles sont absentes à ma connaissance concernant le LAGB qui, conceptuellement, ne paraîtrait pas une bonne indication dans ce contexte.*

AFERO : *Oui, elle doit être la même que celle de la CB mais le bilan des complications du diabète doit être à jour, notamment au niveau ophtalmologique pour éviter une aggravation potentielle en cas de rétinopathie diabétique.*

CMG : *Pas de commentaire.*

SFD : *Non*

CNAO : *Nous sommes tout à fait d'accord que la chirurgie métabolique doit se calquer sur les recommandations de la haute autorité de santé, et de sa réactualisation de chirurgie bariatrique en cours. - En oubliant ou pas la nécessité absolue, d'un suivi de proximité impliquant plusieurs professionnels de santé autour du patient, médecin traitant, laboratoire d'analyse médicale, nutrition, activité physique, psychiatre où psychologue...*

LCO : *Tous les commentaires précédents nous inciteraient à modifier ces points sans nuire à l'intérêt des patients à pouvoir accéder à la CM, conformément aux conclusions du rapport.*

Nous interrogeons la mission, compte tenu des remarques précédentes sur la pertinence d'un suivi densitométrique à 2 et 5 ans (ce que réalisent certaines équipes en CB), un rythme plus rapproché étant parfois observé (certains CSO plutôt dans le cadre d'études). Nous interrogeons la mission sur la pertinence d'un suivi identique, notamment concernant le suivi endoscopique actuellement préconisé dans la détection de l'endobrachy-œsophage, qui ne semble pas aussi pertinent chez des patients en obésité grade 1 : faut-il réellement proposer le même type de suivi à une population cible en réalité différente de celle de la CB ? Nous interrogeons la mission sur la pertinence de la réalisation de l'indice de HOMA et de QUICKI test dans le cadre du suivi post-opératoire car l'objectif est la rémission du DT2 pour la majorité des patients mais le risque de réapparition d'un diabète est élevé (30-40%). Ces outils permettraient-ils une détection plus précoce des récives ? Une modification de la stratégie thérapeutique plus performante pour ces patients ? D'autres outils sont-ils disponibles en ce sens ?

Les données colligées par le rapport (méta-analyse des données publiées et non publiées, et positions individuelles des experts) ont permis à ce stade de proposer comme conclusion :

« Les patients doivent être informés :

- des bénéfices attendus de la CM sur l'amélioration du DT2 et des autres comorbidités ;
- de ses risques, en les distinguant pour chacune des trois techniques (LAGB, SG, RYGB) ;
- et de ses contraintes, notamment sur le suivi postopératoire, et un suivi à vie, avec des compléments alimentaire dans le cas du RYGB.

Il doit plus particulièrement être indiqué aux patients :

- que les rémissions du DT2 sont observées à trois ans dans 30 à 40 % des cas ;
- que la rémission du DT2 peut ne pas être définitive et que les patients peuvent, après plusieurs mois ou années, avoir besoin à nouveau d'antidiabétiques ;
- que le suivi du dépistage des complications micro- et macro-angiopathiques devra être poursuivi (même s'il n'y a pas de données disponibles quant à la fréquence de ces dépistages) ;
- qu'il y a d'autres bénéfices que la rémission du DT2 tels que la désescalade thérapeutique, la perte de poids, la résolution d'autres comorbidités... ;
- qu'il devra bénéficier et s'astreindre à un suivi à vie après chirurgie.

Les patients doivent recevoir en plus de ces points particuliers listés ci-dessus les mêmes informations que celles données pour la CB ».

Votre organisme a-t-il des remarques sur les informations à communiquer aux patients, selon cette proposition ?

SOFFCOMM : Pas de remarque sur les points indiqués ci-dessus. Une précision néanmoins concernant l'information aux patients au sujet des trois techniques: Même s'il n'existe pas d'étude spécifique, comparant ces trois techniques chez les patients atteints d'obésité de classe 1, plusieurs études contrôlées de bon niveau, chez les patients atteints d'obésité de classe ≥ 2 indiquent que le bypass gastrique en Y permet généralement d'obtenir des résultats métaboliques supérieurs et plus prolongés dans le temps que la sleeve gastrectomy et/ou l'anneau gastrique ajustable, au prix d'un risque de complication postopératoires légèrement supérieur. Thereaux et al . JAMA Surg 2018. doi:10.1001/jamasurg.2017.6163 Thereaux et al. Lancet Diabetes Endocrinology 2019. doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30191-3

CNP EDN : Pas de remarques particulières pour le rapport. Réflexion : Se pose peut-être la question, absolument non tranchée, de l'information du patient sur le maintien potentiel des ISGLT2 à distance de l'acte chirurgical malgré rémission du diabète quand leur indication réside principalement dans leur effet de protection rénale et cardio-vasculaire.

AFDN : L'AFDN est favorable à cette proposition et n'a pas de remarque sur les informations à communiquer aux patients dans la mesure où les patients devront recevoir, les indications ci-dessous, y compris les mêmes informations que celles données pour la chirurgie bariatrique.

CNP HGE : Aucune – Le CNP-HGE est totalement en accord avec les informations proposées ci-dessus.

AFERO : - Les compléments alimentaires ne sont pas réservés qu'au RYGB ; je dirais des compléments alimentaires, indispensables après RYGB mais aussi pour les autres techniques chirurgicales avec adaptation aux bilans biologiques nutritionnels postopératoires. - Il manque ici des détails concernant les risques à opérer des patients sans obésité sévère et qui n'ont pas forcément envie de maigrir : - il faut bien avertir les patients du risque de difficultés alimentaires post chirurgie bariatrique qui peuvent entraîner une perte de poids excessive chez des patients dont l'obésité n'est pas sévère ; - Il faut bien avertir les patients du retentissement possible de la perte de poids (psychologique, retentissement cutané, fatigue...) surtout s'ils ne sont pas demandeurs d'une perte de poids car le gain en matière d'équilibre glycémique peut être annulé par une dégradation de l'état de santé global.

CMG : Indiquer au patient que la diététique et l'activité physique restent des traitements indispensables.

SFD : Que les bi-agonistes vont être bientôt disponible et représentent une alternative possible à la CM.

CNAO : Le patient doit être informé : Des bénéfices attendus de la chirurgie métabolique par rapport à son diabète type 2 ainsi que la nécessité de son implication, observance et compliance dans son comportement à venir et futur, afin de pouvoir optimiser ses résultats courts.

Le patient doit avoir bien compris et cela doit être réalisé en plusieurs temps, des particularités engendrer par les différentes techniques opératoires bariatrique, auquel il sera potentiellement confronté durant sa vie. Les devoirs et obligations de suivi de chirurgie. Le patient doit être informé que la chirurgie n'aura pas d'effet miracle si celui-ci n'y participe pas à vie.

LCO : Il nous semble qu'il y a une erreur « rémission dans 30 à 40% » alors que le rapport mentionne 22 à 60% selon les études et qu'il s'agirait plutôt des récurrences ? Nos remarques découleraient de l'ensemble des commentaires exprimés au fil des questions précédentes.

COMMENTAIRES LIBRES

Q8 **Votre organisme a-t-il des remarques à formuler sur la version provisoire du rapport d'évaluation ?**

SOFFCOMM : Pas de remarque.

CNP EDN : Convaincu de l'intérêt de la chirurgie métabolique, il ne paraît pas que les données présentées dans ce rapport puissent permettre de tirer des conclusions claires. La problématique de la rémission est-elle la bonne quand on parle de la prise en charge du diabète. Les études ne prennent pas en compte les thérapeutiques et recommandations actuelles du diabète. Les données présentées dans le rapport sont de relatif court terme, les nouvelles classes thérapeutiques pour la prise en charge du diabète sont prometteuses. La chirurgie métabolique pourra être un outil supplémentaire à condition d'être bien encadrée.

AFDN : L'étude de Conte et. Al, (1) portant sur les données du Système National des Données de Santé (SNDS) semble intéressante dans le contexte du présent rapport d'évaluation, bien qu'elle n'entre pas dans les critères de sélection préétablis. Cette étude va dans le même sens que les conclusions du rapport provisoire en montrant, chez des patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique qui ne sont pas uniquement en situation d'obésité de grade I, une rémission d'environ 50% du diabète en période postopératoire avec 90% des patients qui arrêtent le traitement dans les 9 à 13 mois après l'opération. Il est à noter que cette étude indique une rechute pour 13 à 20 % des patients dans les 10 ans. Les auteurs ont analysé les facteurs de rémission et ont montré un avantage du bypass gastrique sur la sleeve gastrectomie (plus de rémissions et moins de rechutes). Référence : Conte C, Lapeyre-Mestre M, Hanaire H, Ritz P. Diabetes Remission and Relapse After Bariatric Surgery: a Nationwide Population-Based Study. *Obes Surg.* 2020 Dec;30(12):4810-4820. doi: 10.1007/s11695-020-04924-3. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32869127.

CNP HGE : Aucune

AFERO : Cette conclusion s'appuie sur les données de la littérature qui n'utilisent pas les nouveaux traitements dont nous disposons depuis quelques mois et qui sont globalement plus efficaces sur l'équilibre glycémique. De plus, le critère des études est la rémission du diabète et pas l'amélioration de l'équilibre glycémique qui peut être obtenue notamment avec les nouveaux traitements, d'où la supériorité à chaque fois de la chirurgie par rapport aux traitements médicamenteux. Enfin, les risques du retentissement de cette chirurgie chez des patients dont l'obésité n'est pas sévère doivent être bien détaillés.

CMG : Non

CNAO : L'avis du CNAO est favorable à condition que les points nommés ci-dessus soit en application dans l'intérêt de la population et des patients. La nécessité de la gestion de la transformation et de la production alimentaire ainsi que de sa publicité. - Il est également important de souligner qu'à cette heure, l'obésité n'est toujours pas dans le cursus initial des professionnels de santé quels qu'ils soient, et nous ne pouvons que nous interroger sur la qualité et la pertinence de la prise en charge des patients avec des professionnels de santé n'étant pas formé à notre pathologie et encore moins à la chirurgie bariatrique. - Il faut également mettre au regard et en perspective, les prochains projets médicamenteux sur le diabète type 2, qui sont venir, en perspective. - Au regard malheureusement de l'augmentation de l'obésité, quelle que soit le stade, il nous faut trouver des solutions afin de préserver un maximum la population des pathologies chroniques ainsi que des fléaux tels que le COVID-19. Comme vous le savez mieux que moi, l'obésité est génératrice de 18 pathologies associées, le COVID-19. Il nous faut préserver un maximum nous jeunes publics : les enfants les adolescents ainsi que les jeunes adultes cette montée catastrophique quelle obésité est le diabète.

LCO : Concernant le suivi nous suggérons, afin d'adjoindre aux conclusions des RCP selon des modèles déjà éprouvés par certaines équipes un véritable Plan de Soins Personnalisé adressé au médecin traitant, au diabétologue, et au patient répondant ainsi à l'enjeu attendu de prise en charge d'une maladie chronique évolutive récidivante (le DT2). A l'instar de la cancérologie, un plan de soins détaillé, qui serait autant justifié pour la CB que pour la CM, nous paraîtrait un outil utile aux patients, et aux médecins généralistes pour guider la prise en charge des patients en post-opératoire, et ainsi favoriser un réel suivi effectif à vie. Le point de vue des patients doit guider l'approche des tutelles dans la prise en compte de

l'intérêt des patients : tant dans l'accès géographique que pour l'accès financier aux soins, l'approche différenciée des tutelles et la perception différente de ces deux maladies chroniques évolutives récidivantes que sont le DT2 et l'obésité, quoique intriquées, justifie une approche modulée par les représentants d'associations de patients, et justifierait le soutien des tutelles. La CM nous semble une opportunité essentielle d'accès à une proposition thérapeutique dont les patients doivent bénéficier. Elle nous semble l'opportunité d'être précurseurs en termes de propositions pour les actualisations à venir en CB.

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du diabète de type 2. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3303025/fr/chirurgie-metabolique-traitement-chirurgical-du-diabete-de-type-2-note-de-cadrage
2. Haute Autorité de Santé. Nouvelles techniques de chirurgie bariatrique : identification, état d'avancement et opportunité d'évaluer. Synthèse. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3202181/fr/nouvelles-techniques-de-chirurgie-bariatrique-identification-etat-d-avancement-et-opportunite-d-evaluer
3. Ministère des solidarités et de la santé. Prise en charge des personnes en situation d'obésité 2019-2022. Feuille de route. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2019.
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_obesite_2019-2022.pdf
4. Coulman KD, Hopkins J, Brookes ST, Chalmers K, Main B, Owen-Smith A, *et al.* A core outcome set for the benefits and adverse events of bariatric and metabolic surgery: the BARIACT project. *PLoS Med* 2016;13(11):e1002187.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002187>
5. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, del Prato S, Inzucchi SE, *et al.* How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care* 2009;32(11):2133-5.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc09-9036>
6. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, *et al.* Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44(10):2438-44.
<http://dx.doi.org/10.2337/dci21-0034>
7. Haute Autorité de Santé. Traitement chirurgical de l'obésité sévère et massive par court-circuit (*bypass*) gastrojéjunal avec anse en oméga. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
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
8. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C, Ritchie ME, Brown WA, Burton P, *et al.* Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(7):545-52.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(14\)70066-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70066-x)
9. Ikramuddin S, Billington CJ, Lee WJ, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, *et al.* Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(6):413-22.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00089-3](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00089-3)
10. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, *et al.* Durability of addition of Roux-en-Y gastric bypass to lifestyle intervention and medical management in achieving primary treatment goals for uncontrolled type 2 diabetes in mild to moderate obesity: a randomized control trial. *Diabetes Care* 2016;39(9):1510-8.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc15-2481>
11. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Thomas AJ, Connett JE, Bantle JP, *et al.* Lifestyle intervention and medical management with vs without Roux-en-Y gastric bypass and control of hemoglobin A1c, LDL cholesterol, and systolic blood pressure at 5 years in the Diabetes Surgery Study. *JAMA* 2018;319(3):266-78.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.20813>
12. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, *et al.* Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment. A randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2015;150(10):931-40.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2015.1534>
13. Courcoulas AP, Gallagher JW, Neiberg RH, Eagleton EB, DeLany JP, Lang W, *et al.* Bariatric surgery vs lifestyle intervention for diabetes treatment: 5-year outcomes from a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(3):866-76.
<http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa006>
14. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, *et al.* Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes. A randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(3):316-23.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.299.3.316>
15. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, *et al.* Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014;370(21):2002-13.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401329>
16. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, *et al.* Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017;376(7):641-51.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600869>
17. Simonson DC, Halperin F, Foster K, Vernon A, Goldfine AB. Clinical and patient-centered outcomes in obese patients with type 2 diabetes 3 years after randomization to Roux-en-Y gastric bypass surgery versus intensive lifestyle management: the SLIMM-T2D study. *Diabetes Care* 2018;41(4):670-9.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc17-0487>
18. Simonson DC, Vernon A, Foster K, Halperin F, Patti ME, Goldfine AB. Adjustable gastric band surgery or medical management in patients with type 2 diabetes and obesity: three-year results of a randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2019;15(12):2052-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2019.03.038>
19. Kirwan JP, Courcoulas AP, Cummings DE, Goldfine AB, Kashyap SR, Simonson DC, *et al.* Diabetes remission in the Alliance of Randomized Trials of Medicine versus Metabolic Surgery in Type 2 Diabetes (ARMMS-T2D). *Diabetes Care* 2022;45(7):1574-83.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc21-2441>
20. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, Kuzma JN, Stewart SD, Chan CP, *et al.* Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2

diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016;59(5):945-53.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-3903-x>

21. Cui BB, Wang GH, Li PZ, Li WZ, Zhu LY, Zhu SH. Long-term outcomes of Roux-en-Y gastric bypass versus medical therapy for patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Obes Relat Dis* 2021;17(7):1334-43.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2021.03.001>

22. Khorgami Z, Shoar S, Saber AA, Howard CA, Danaei G, Sclabas GM. Outcomes of bariatric surgery versus medical management for type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Surg* 2019;29(3):964-74.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-018-3552-x>

23. Cummings DE, Cohen RV. Bariatric/metabolic surgery to treat type 2 diabetes in patients with a BMI <35 kg/m². *Diabetes Care* 2016;39(6):924-33.

<http://dx.doi.org/10.2337/dc16-0350>

24. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl 1):S111-S24.

<http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S009>

25. Haute Autorité de Santé, Fédération française de nutrition. Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux. Partie I : prise en charge médicale. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3346001/fr/obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-de-2e-et-3e-niveaux-partie-i-prise-en-charge-medicale

26. Haute Autorité de Santé. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Interventions initiales - Réinterventions. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte

27. Norwegian Institute of Public Health, Health Information and Quality Authority, Austrian National Public Health Institute. Surgical procedures for treatment of obesity. Report No.: OTCA26. Diemen: EUnetHTA; 2021.

https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2021/08/OTCA26_ObesitySurgery_final2.pdf?x50316

28. Horwitz D, Saunders JK, Ude-Welcome A, Marie Schmidt A, Dunn V, Leon Pachter H, *et al.* Three-year follow-up comparing metabolic surgery versus medical weight management in patients with type 2 diabetes and BMI 30-35. The role of sRAGE biomarker as predictor of satisfactory outcomes. *Surg Obes Relat Dis* 2016;12(7):1337-41.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.01.016>

29. Parikh M, Chung M, Sheth S, McMacken M, Zahra T, Saunders JK, *et al.* Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg* 2014;260(4):617-24.

<http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000000919>

30. Horwitz D, Padron C, Kelly T, Saunders JK, Ude-Welcome A, Schmidt AM, *et al.* Long-term outcomes comparing metabolic surgery to no surgery in patients with type 2 diabetes and body mass index 30-35. *Surg Obes Relat Dis* 2020;16(4):503-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2020.01.016>

31. Panunzi S, de Gaetano A, Carnicelli A, Mingrone G. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. *Ann Surg* 2015;261(3):459-67.

<http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000000863>

32. Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, *et al.* Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients. A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2015;261(3):421-9.

<http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000001014>

33. Thereaux J, Lesuffleur T, Czernichow S, Basdevant A, Msika S, Nocca D, *et al.* Association between bariatric surgery and rates of continuation, discontinuation, or initiation of antidiabetes treatment 6 years later. *JAMA Surg* 2018;153(6):526-33.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2017.6163>

34. Sjöholm K, Carlsson LM, Svensson PA, Andersson-Assarsson JC, Kristensson F, Jacobson P, *et al.* Association of bariatric surgery with cancer incidence in patients with obesity and diabetes: long-term results from the Swedish Obese Subjects study. *Diabetes Care* 2022;45(2):444-50.

<http://dx.doi.org/10.2337/dc21-1335>

35. Carlsson LM, Sjöholm K, Jacobson P, Andersson-Assarsson JC, Svensson PA, Taube M, *et al.* Life expectancy after bariatric surgery in the Swedish Obese Subjects study. *N Engl J Med* 2020;383(16):1535-43.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002449>

36. Galtier F, Pattou F, Czernichow S, Disse E, Ritz P, Chevallier JM, *et al.* Bariatric surgery and the perioperative management of type 2 diabetes: practical guidelines. *J Visc Surg* 2020;157(1):13-21.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvisc.2019.07.012>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

- Collège de la médecine générale
- Société francophone du diabète (SFD), et l'Association française d'étude et de recherche sur l'obésité (AFERO), avec copie au Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie, nutrition (CNP-EDN)
- Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques (SOFFCOMM), avec copie au Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP-CVD)
- Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP-HGE)
- Association française des diététiciens nutritionnistes (AFDN)
- Conseil national professionnel de psychiatrie (CNPP)
- Fédération française des psychologues et de psychologie (FFPP)
- Ligue contre l'obésité
- Fédération française des diabétiques
- Collectif national des associations d'obèses

Groupe de travail

Ici le nom des participants sur 1 colonne.

- Pr Fabrizio ANDREELLI, Endocrinologie, diabétologie et nutrition, Paris
- Pr Judith ARON-WISNEWSKY, Endocrinologie, diabétologie et nutrition, Paris
- Mme Claudine CANALE, patiente
- Dr Jean DU BREUILLAC, Médecine générale, Thenezay
- Dr Florence GALTIER, Endocrinologie et diabétologie, Montpellier
- Dr Sandrine KAMOUN-ZANA, Chirurgie digestive, Le Port-Marly
- Pr François PATTOU, Chirurgie digestive, Lille
- Pr Didier QUILLIOT, Gastro-entérologie et hépatologie, Vandœuvre-les-Nancy
- Pr Maud ROBERT, Chirurgie digestive, Lyon
- Dr Brigitte ROCHEREAU, Médecine générale et Nutrition Antony
- M. Alain ROMAN, patient
- Mme Amandine SALEMBIER, Diététique-nutrition, Nice
- Pr Geoffroy VANBIERVLIET, Gastro-entérologie et hépatologie et Endoscopie digestive, Nice

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus, le groupe d'expert, Michel Cucherat et les auteurs de Kirwan *et al.* (19), et plus particulièrement John Kirwan, Anita Courcoulas, William Gourash, et Kathy Wolskik qui ont transmis des données complémentaires sur les patients d'obésité de grade I, ayant permis de réaliser la méta-analyse exploratoire sur les données de 70 patients.

Abréviations et acronymes

BP-DS	<i>BilioPancreatic Derivation with Duodenal Switch</i> : dérivation biliopancréatique avec ou sans duodéal switch
CB	Chirurgie bariatrique
CM	Chirurgie métabolique
DT2	Diabète de type 2
HbA1c	Hémoglobine glyquée
IMC	Indice de masse corporelle
LAGB	<i>Laparoscopic adjustable gastric banding</i> : anneau gastrique ajustable
OAGB	<i>One Anastomosis Gastric Bypass</i> : court-circuit gastrojéjunal avec anse en oméga ou <i>bypass</i> en oméga
SADI-Sleeve	<i>Single-Anastomosis Duodeno Ileal bypass with Sleeve gastrectomy</i> : court-circuit duodéno-iléal avec gastrectomie longitudinale
SG-TB	<i>Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition</i> : gastrectomie longitudinale avec bipartition du transit

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

