



Gestion du diabète chez un sujet avec insulino-résistance | Dr Claude Garceau

Au terme de cette séance, les participant.e.s seront en mesure de :

- Discuter de la place des GLP-1, double agonistes et SGLT2 chez le patient avec insulino-résistance
- Présenter les situations cliniques où l'utilisation de l'insuline U-500 est pertinente
- Reconnaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur le diabète type 2 et expliquer la prise en charge de celui-ci en post-op



Gestion du diabète chez un sujet avec insulino-résistance | Dr Claude Garceau

Au terme de cette séance, les participant.e.s seront en mesure de :

- Discuter de la place des GLP-1, double agonistes et SGLT2 chez le patient avec insulino-résistance
- Présenter les situations cliniques où l'utilisation de l'insuline U-500 est pertinente
- Reconnaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur le diabète type 2 et expliquer la prise en charge de celui-ci en post-op

Insuffisance rénale

Hypoglycémie

MCAS ou
insuffisance
cardiaque

Gériatrie

Efficacité ↓ HBA1c

Poids

Coût

Maladie hépatique

Insuffisance rénale

Hypoglycémie

MCAS ou
insuffisance
cardiaque

Gériatrie

Efficacité ↓ HBA1c

Poids

Coût

Maladie hépatique

Metformine+sulfonylurés

HBA1c 7-8.5%

GLP1 injectable

iSGLT2

iDPP-4

Metformine+
sulfonylurés

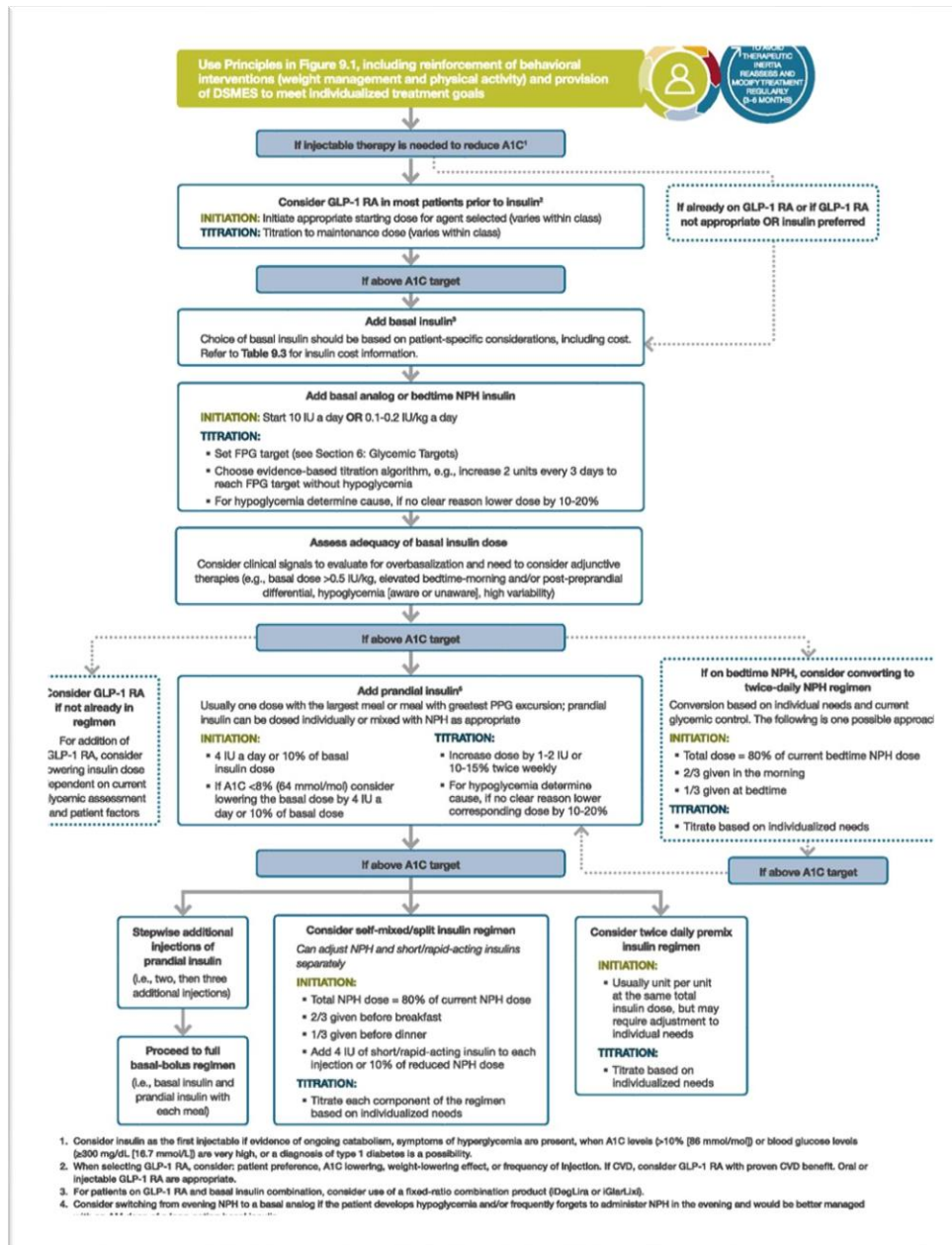
HBA1c 7-8.5%

GLP1 injectable

iSGLT2

iDPP-4

Intensifying to injectable therapies.



American Diabetes Association
 Clin Diabetes 2021;39:14-43



Si un traitement injectable est requis pour le
contrôle HBA1c



Considérer utilisation aRGLP-1 chez la plupart des
patients

Si un traitement injectable est requis pour le contrôle HBA1c

Considérer utilisation aRGLP-1 chez la plupart des patients

Add basal analog or bedtime NPH insulin

INITIATION: Start **10 IU a day** OR 0.1-0.2 IU/kg a day

TITRATION:

- Set FPG target (see Section 6: Glycemic Targets)
- Choose evidence-based titration algorithm, e.g., increase 2 units every 3 days to reach FPG target without hypoglycemia
- For hypoglycemia determine cause, if no clear reason lower dose by 10-20%

Assess adequacy of basal insulin dose

Consider clinical signals to evaluate for **overbasalization** and need to consider adjunctive therapies (e.g., basal dose >0.5 IU/kg, elevated bedtime-morning and/or post-preprandial differential, hypoglycemia [aware or unaware], high variability)

Start Basal Insulin and titrate to achieve fasting glucose target
Continue Metformin unless contraindicated. Review / adjust other AHAs¹

**ADD
GLP1-RA^{2,3}
(stop DPP4i)**

**ADD SGLT2i
(for glycemia
if eGFR >45⁴)**

**ADD DPP4i
(unless taking
GLP1-RA)**

If GLP1-RA, SGLT2i, DPP4i are contraindicated or not options

add SGLT2i (for glycemia if eGFR >45⁴)

add GLP1-RA^{2,3} (stop DPP4i)

add bolus insulin step-wise, beginning with one meal injection per day (consider stopping SUs⁵)















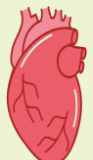





Advance to multiple injections with bolus injection at each meal (stop SUs⁵, review or adjust other AHAs)

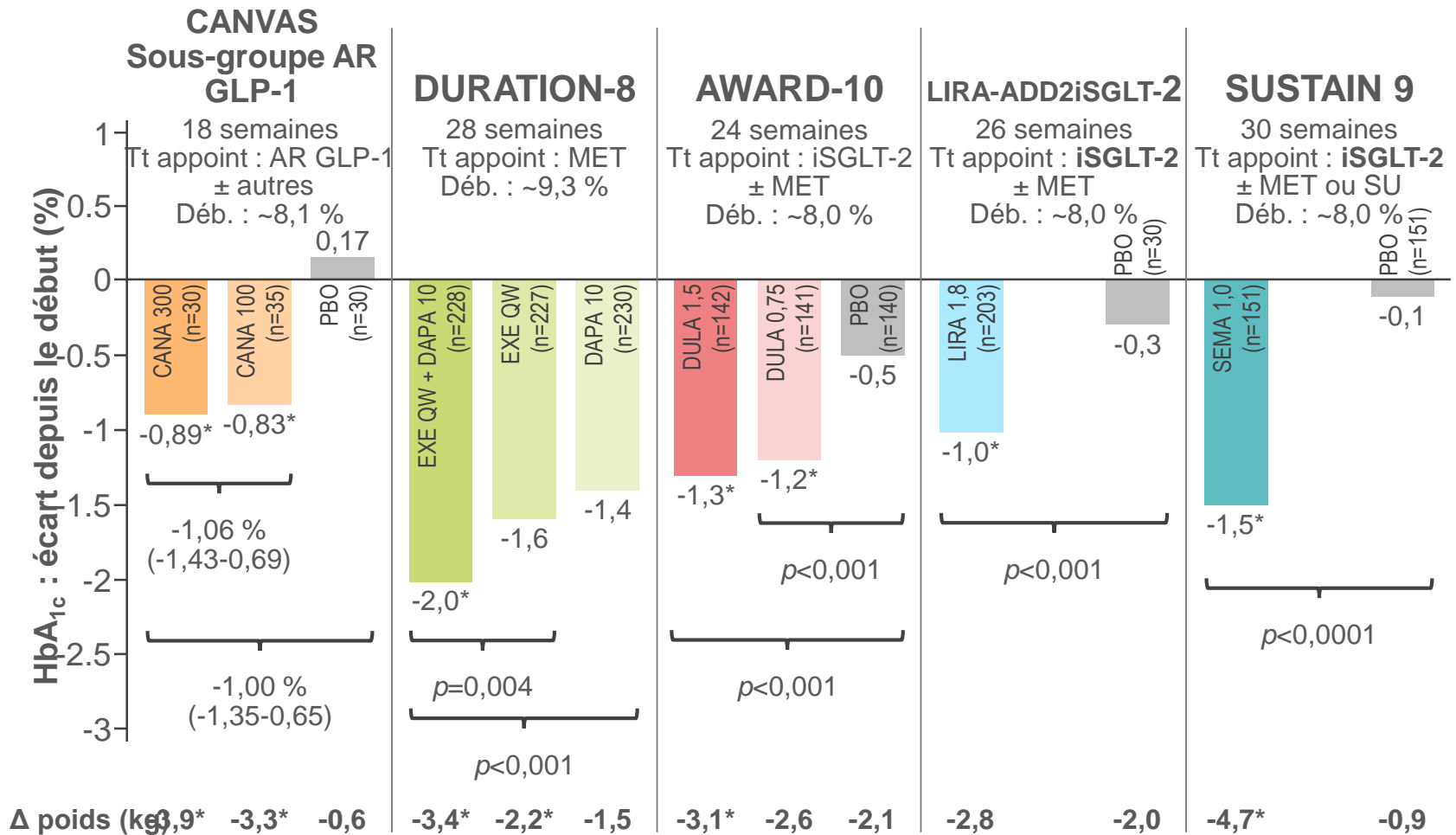
Advance Therapy if A1C not at Target within 3-6 months despite adequate titration of insulin¹ and supports for lifestyle and pharmacotherapy

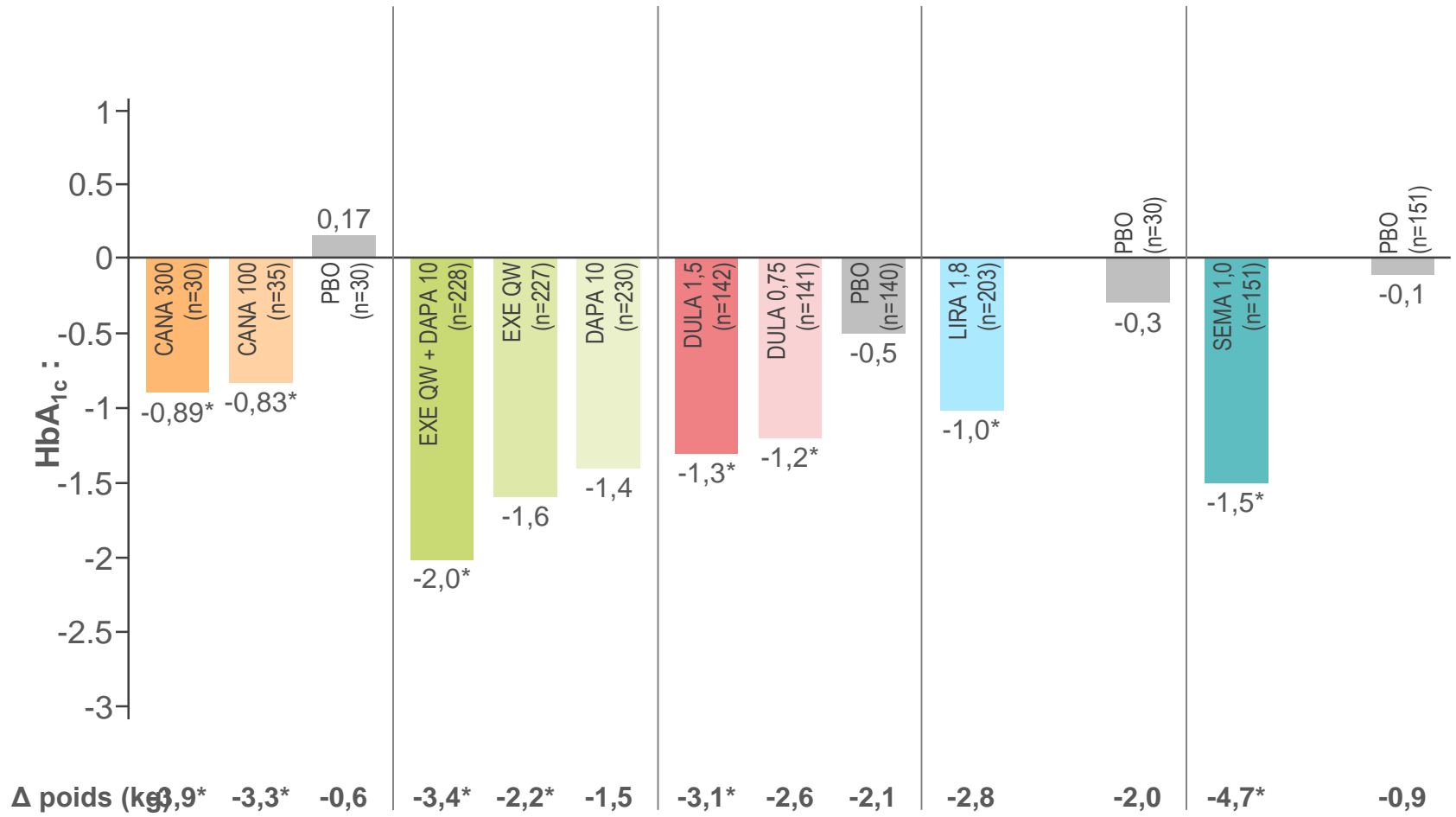
¹ to achieve FPG target without hypoglycemia
² 1-RA as tolerated
³ ion

Highest level of evidence **Grade A** Grade B Grade C or D

Association AR GLP-1 et iSGLT-2 – Facteurs pratiques à considérer

Contexte Traitement Inhibiteur SGLT-2	<p>HbA_{1c} au-dessus de la cible</p> 	<p>Nécessité de perdre du poids</p> 	<p>Pression artérielle au- dessus de la cible</p> 		<p>MCVAS ou plusieurs facteurs de risque CV</p> 	<p>Diminution du DFGe* ou albuminurie</p> 	<p>NAFLD/NASH</p> 
Justificatio n Association iSGLT2 + AR GLP-1	 <p>HbA_{1c} et faible risque d'hypoglycémie</p> 	 <p>Poids</p> 	 <p>Pression artérielle</p> 	 <p>HIC</p> 	 <p>ECVM (?)</p> 	<p>Microalbumin urie Évolution NC (?)</p>  <p>Microalbumin urie Évolution NC</p> 	 <p>Évolution NAFLD/NA SH (?)</p> 
Contexte Traitement AR GLP-1	<p>HbA_{1c} au-dessus de la cible</p>	<p>Nécessité de perdre du poids</p>	<p>Pression artérielle au- dessus de la cible</p>	<p>Insuffisance cardiaque</p>	<p>MCVAS ou plusieurs facteurs de risque CV</p>	<p>Diminution du DFGe* ou albuminurie</p>	<p>NAFLD/NASH</p>







En présence de grande insulino-résistance 4 réflexes:

- 1- type 1 ou LADA : ANTIGAD + C peptide
- 2- acanthosis négricans
- 3- syndromes lipotrophie
- 4- lipodystrophie
- 5- Cushing

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7880309/>



A.



B.



C.



D.



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513130/>

U 500
METFORMINE
TZD





A.



B.



Cushing ?

1 mg Decadron le soir et dosage de cortisol le matin

A photograph of a male doctor with grey hair, wearing a white lab coat and a stethoscope, sitting at a desk. He is looking down at a small brown glass bottle of medicine he is holding in his hands. A female patient with dark hair tied back is seen from the back, looking towards the doctor. The background is a bright, out-of-focus clinical setting.

Les 4 médicaments qui vont changer ma pratique cette année

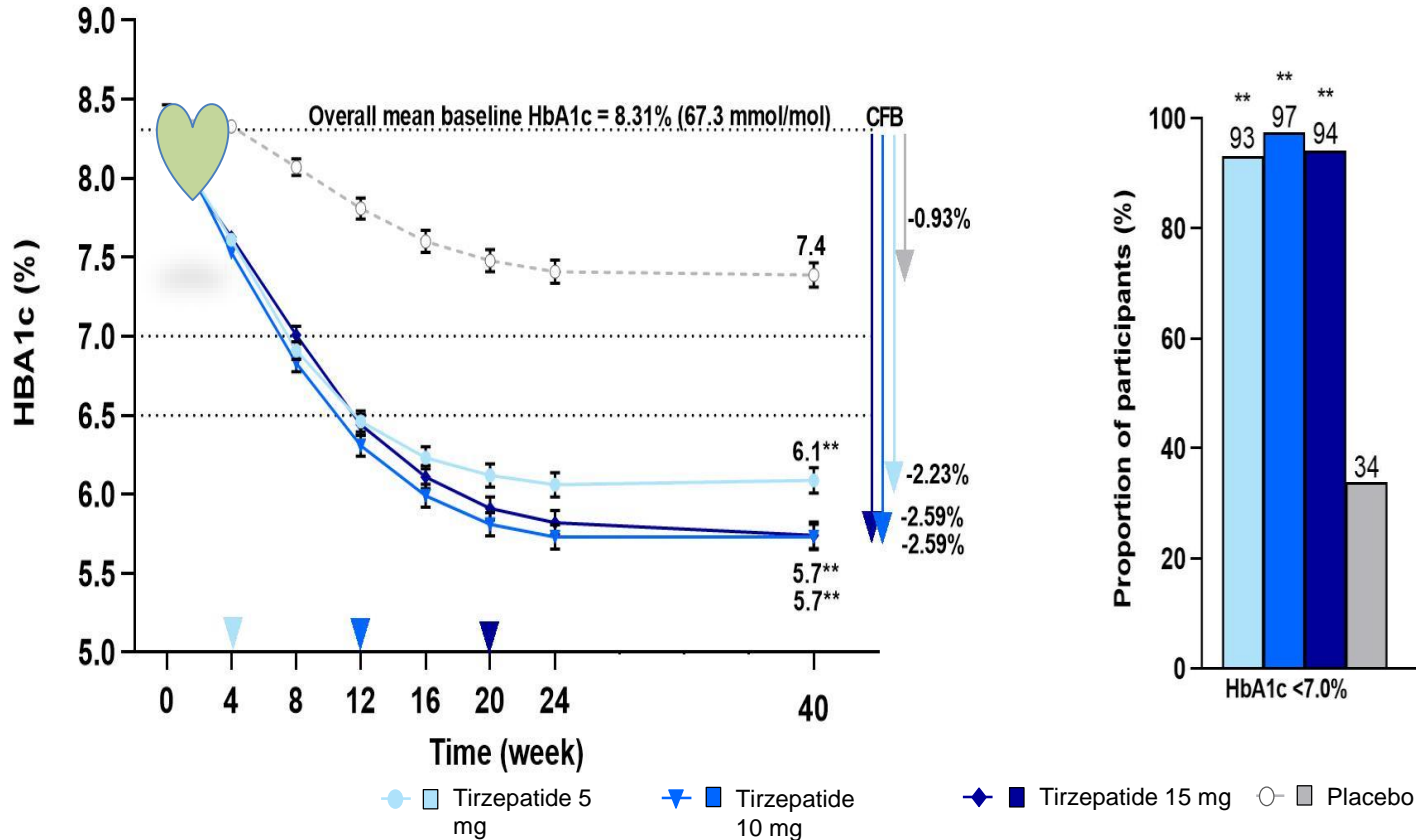
Dr Claude Garceau
Interniste
ICUPQ

- 
- 1 Paxlovid[®] (nirvatrelvir/ritonavir)
2 Nouveaux anti-migraineux oraux
3 Finérénone
4-**Tirzépatide**

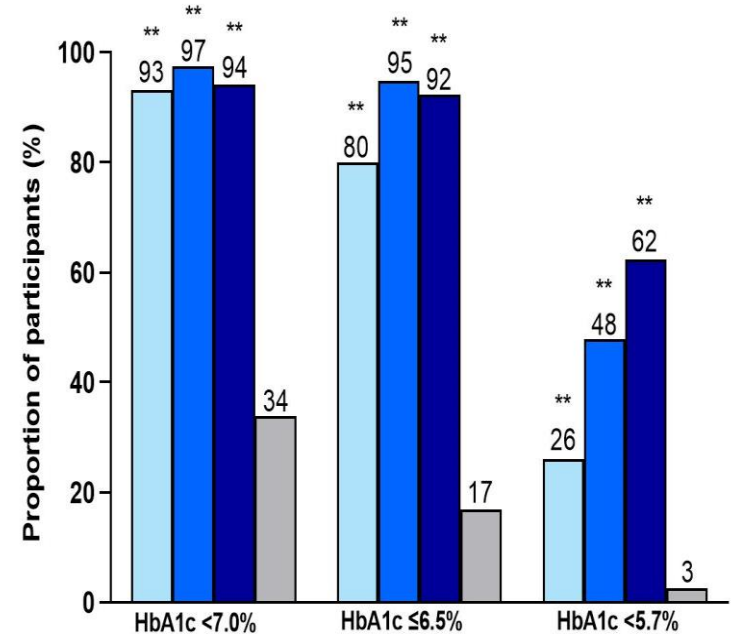
Tirzepatide, a Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonist,
is Effective and Safe When Added to Basal Insulin
for Treatment of Type 2 Diabetes (SURPASS-5)

HbA1c

HbA1c semaine 40

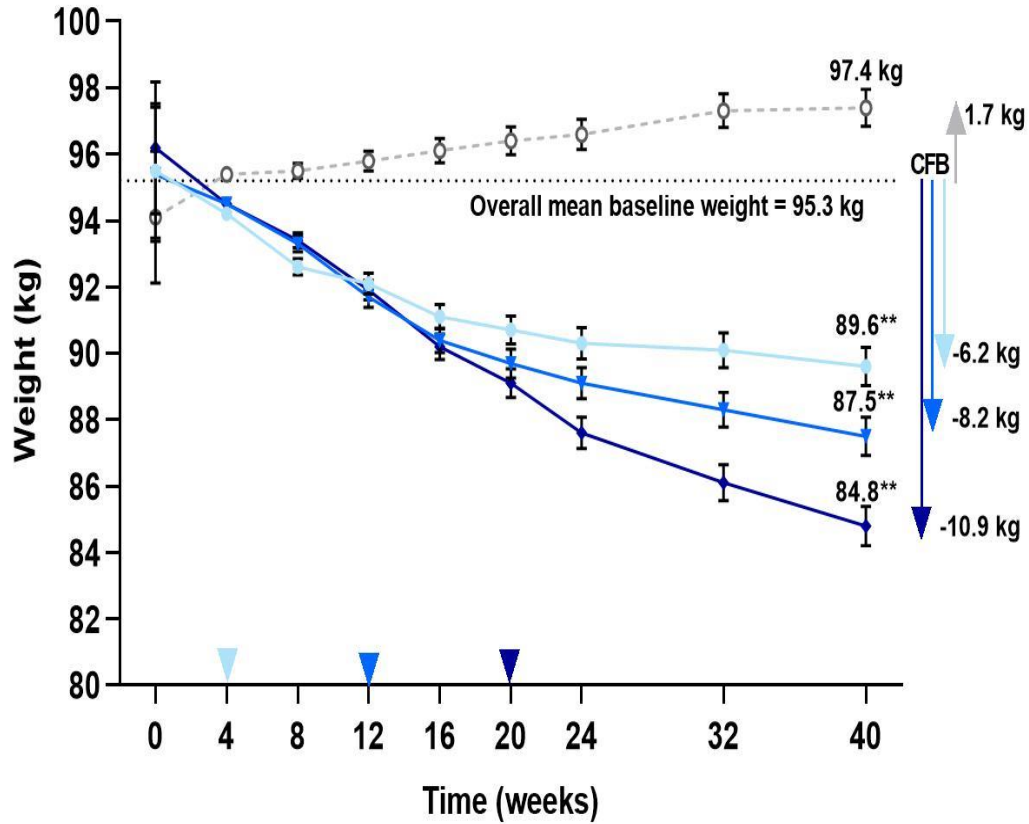


% atteint la cible HbA1c sem 40



Poids

Poids semaine 40



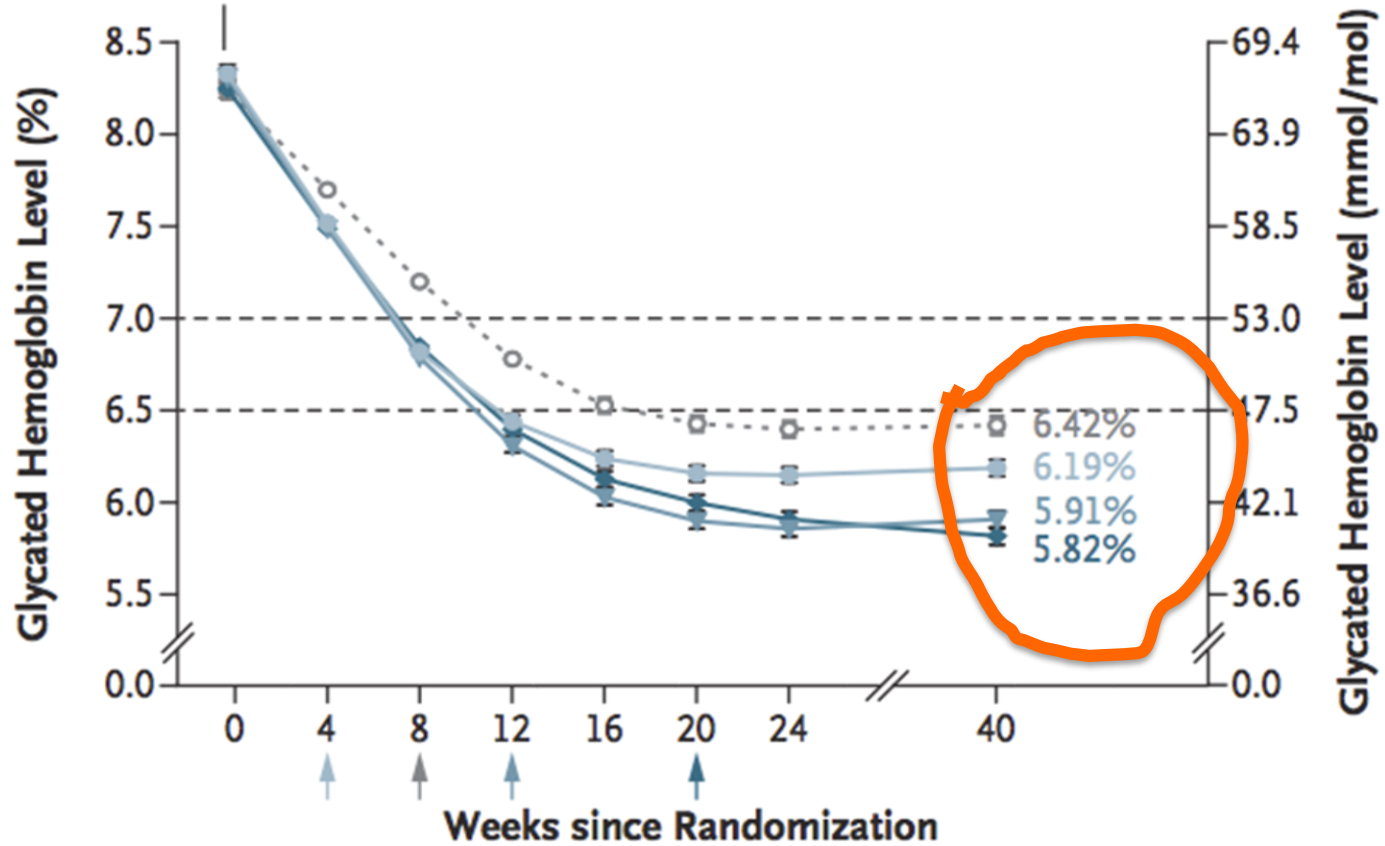
ORIGINAL ARTICLE

Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes

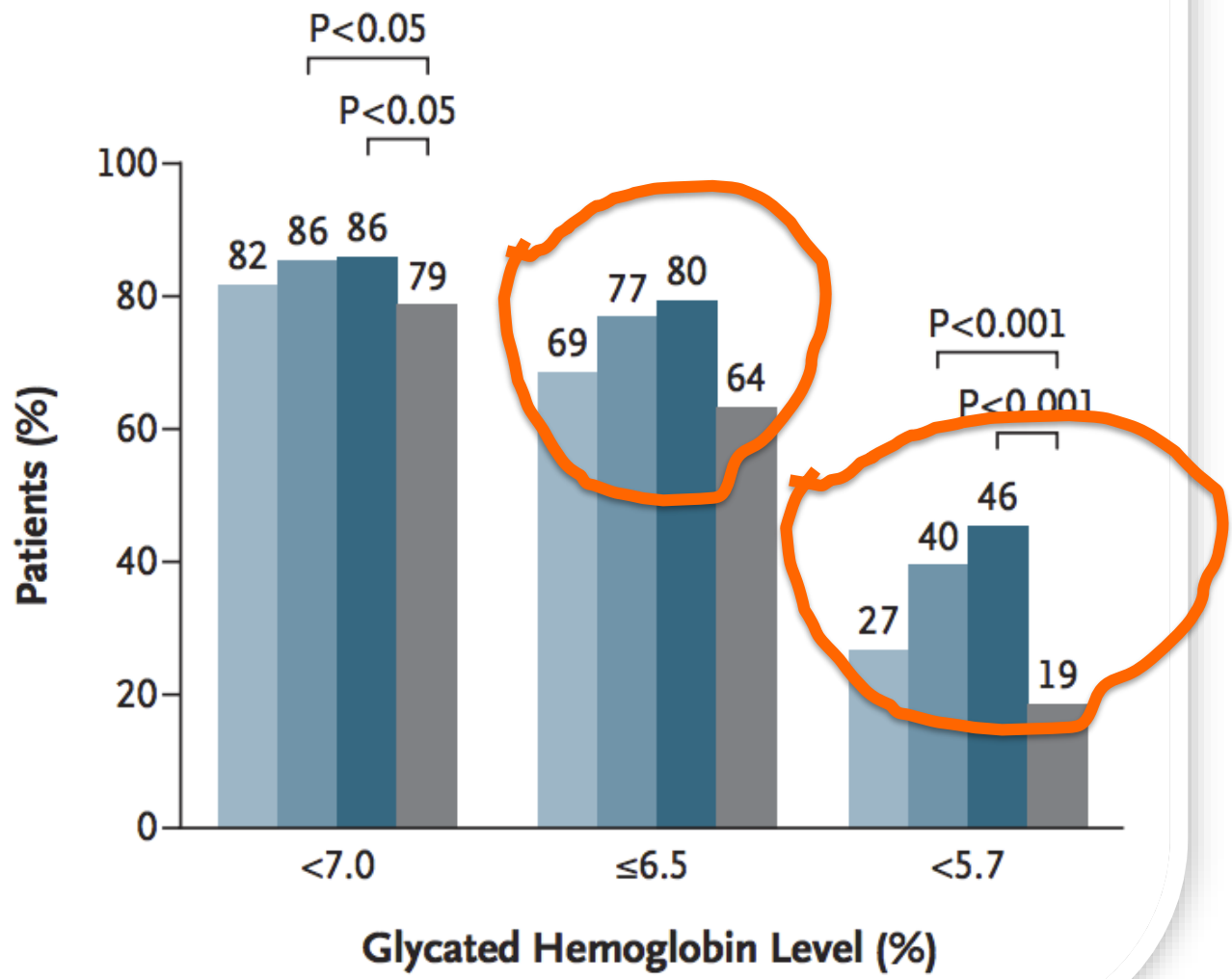
Juan P. Frías, M.D., Melanie J. Davies, M.D., Julio Rosenstock, M.D.,
Federico C. Pérez Manghi, M.D., Laura Fernández Landó, M.D.,
Brandon K. Bergman, Pharm.D., Bing Liu, Ph.D., Xuwei Cui, Ph.D.,
and Katelyn Brown, Pharm.D., for the SURPASS-2 Investigators*

B Glycated Hemoglobin Level

Overall mean baseline
glycated hemoglobin,
8.28%

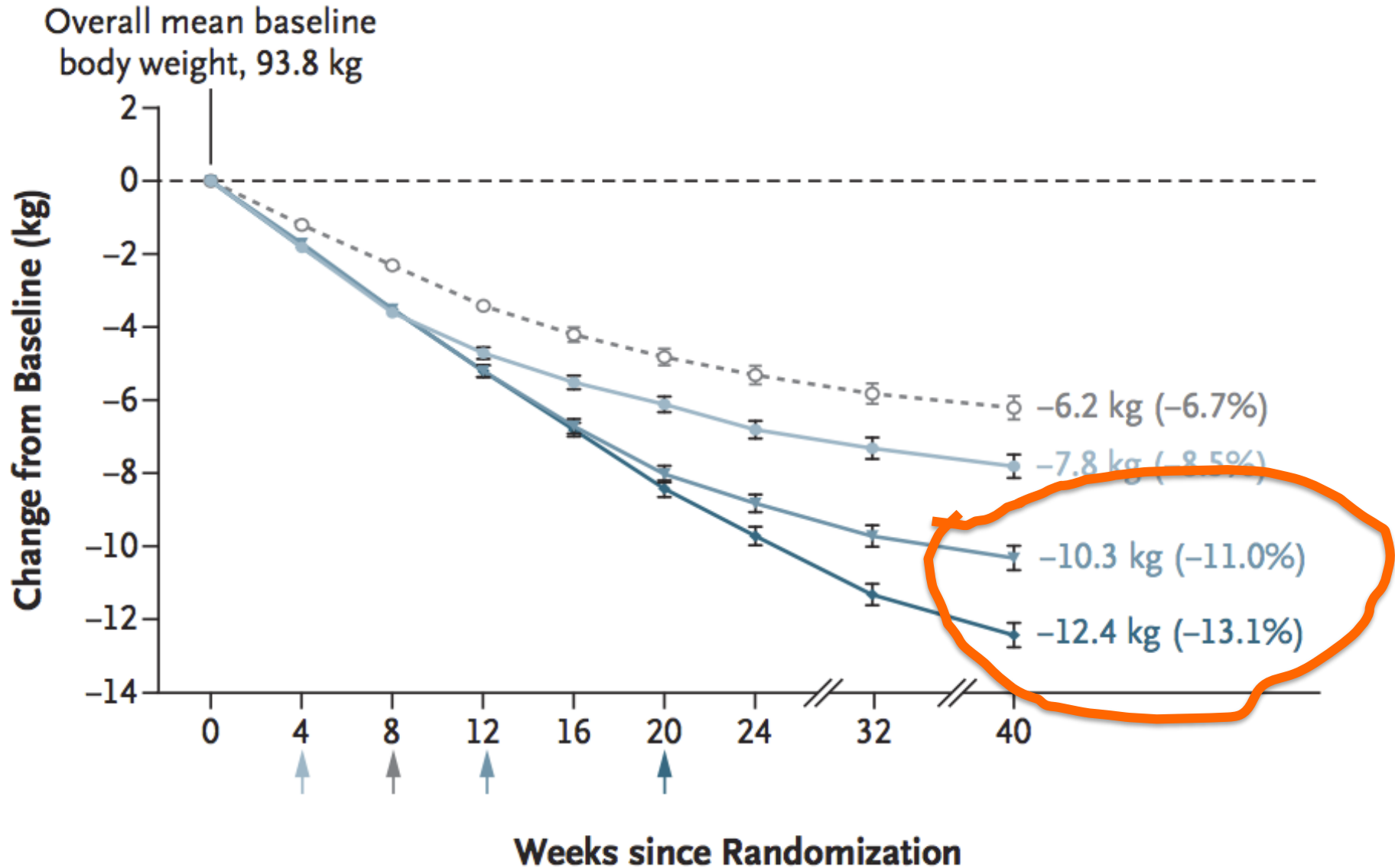


Patients Who Met Glycated Hemoglobin Targets



B Change in Body Weight from Wk 0 to Wk 40

● Tirzepatide, 5 mg ▼ Tirzepatide, 10 mg ◆ Tirzepatide, 15 mg ⊖ Semaglutide, 1 mg



Combining forces in metabolic disorders



Elizabeth Cairns



Altimune's early-stage obesity hit is impressive, but big pharma has more advanced rivals.



Triple and double combinations in development for obesity and other metabolic disorders

Project	Company	Mechanism	Status
Phase 3			
Tirzepatide	Lilly	GIP/GLP-1 agonist	To be filed in diabetes in 2021; in the Surmount ph3 programme in obesity
Phase 2			
IBI362/OXM3	Lilly/Innovent	GLP-1/glucagon agonist	In ph2 in obesity
OPK88003	Opko Health/ Lilly	GLP-1/glucagon agonist	In ph2 in diabetes and obesity
BI 456906	Boehringer Ingelheim/ Zealand Pharma	GLP-1/glucagon agonist	In ph2 in obesity and Nash
Cotadutide	Astrazeneca	GLP-1/glucagon agonist	In ph2 in diabetes, diabetic kidney disease and obesity with Nash
HM12525A/ efinopegdutide	Hanmi	GLP-1/glucagon agonist	In ph2 in Nash
Phase 1			
ALT-801	Altimune	GLP-1/glucagon agonist	Ph1 in obesity; ph1 in NAFLD and Nash planned
DD01	D&D Pharmatech	GLP-1/glucagon agonist	Ph1 in obese subjects with diabetes and NAFLD
AMG 133	Amgen	GIP receptor antagonist/ GLP-1 agonist	In ph1 in obesity
LAPS Triple Agonist/ HM15211	Hanmi	GIP/GLP-1/ glucagon agonist	Ph1 in obese subjects with NAFLD
GGG Tri Agonist Research Program	Lilly	GIP/GLP-1/ glucagon agonist	Ph1 in diabetes; ph2 in diabetes, Nash and obesity planned



Gestion du diabète chez un sujet avec insulino-résistance | Dr Claude Garceau

Au terme de cette séance, les participant.e.s seront en mesure de :

- Discuter de la place des GLP-1, double agonistes et SGLT2 chez le patient avec insulino-résistance
- Présenter les situations cliniques où l'utilisation de l'insuline U-500 est pertinente
- Reconnaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur le diabète type 2 et expliquer la prise en charge de celui-ci en post-op



Gestion du diabète chez un sujet avec insulino-résistance | Dr Claude Garceau

Au terme de cette séance, les participant.e.s seront en mesure de :

- Discuter de la place des GLP-1, double agonistes et SGLT2 chez le patient avec insulino-résistance
- Présenter les situations cliniques où l'utilisation de l'insuline U-500 est pertinente
- Reconnaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur le diabète type 2 et expliquer la prise en charge de celui-ci en post-op



*Utilisation clinique de la R U-500
nouvelle insuline aux propriétés particulières*

*Dr Claude Garceau
Interniste
Chaire de transfert des connaissances
UL*

<https://vimeo.com/253161237>



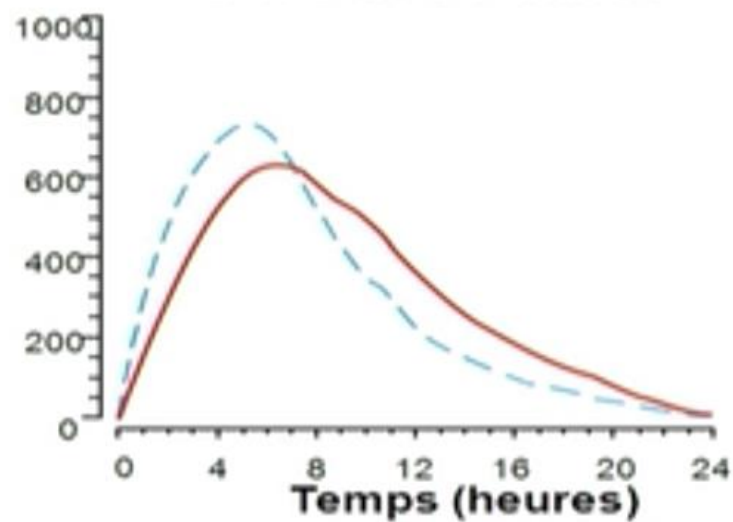
- R U-500
- ENTUZITY®
- Stylo seulement : 1500 unités
- Insuline humaine 5 x concentrée
- 1 unité = 1 unité



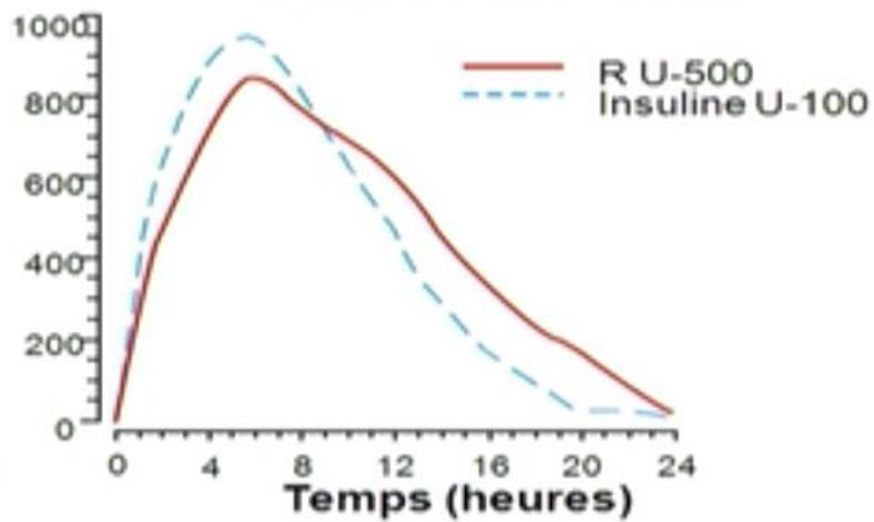
- R U-500
- Début action rapide mais durée prolongée
- Pas besoin d'insuline basale si donnée 2 à 3 fois par jour

Vitesse de perfusion du
glucose (mg/min)

Dose de 50 unités



Dose de 100 unités



— R U-500
- - - Insuline U-100



- délai d'action de la U-500 <15 minutes
- durée d'action de U-500 longue (jusqu'à 24 heures)
- insuline basale et prandiale

1 fois par jour ?

2 fois par jour ?

3 fois par jour ?





1 f.p.j. : ↑ variation des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

2 f.p.j. ↑ graduelle de l'action de l'insuline à chaque dose et à un effet basal de l'insuline relativement stable

3 f.p.j. a permis de maintenir l'effet de l'insuline pendant tout l'intervalle posologique



- U-500 permet de réduire le volume et le nombre des injections

- **1:1**

de la dose quotidienne totale U-100 si :

HbA_{1c} > 8 % (sem -4) et glycémie moyenne ≥ 10,2 mmol/L

- **Réduction**

20 % de la dose quotidienne totale de l'insuline U-100 si :

HbA_{1c} ≤ 8 % (semaine -4) ou glycémie moyenne < 10,2

- **Proportion**

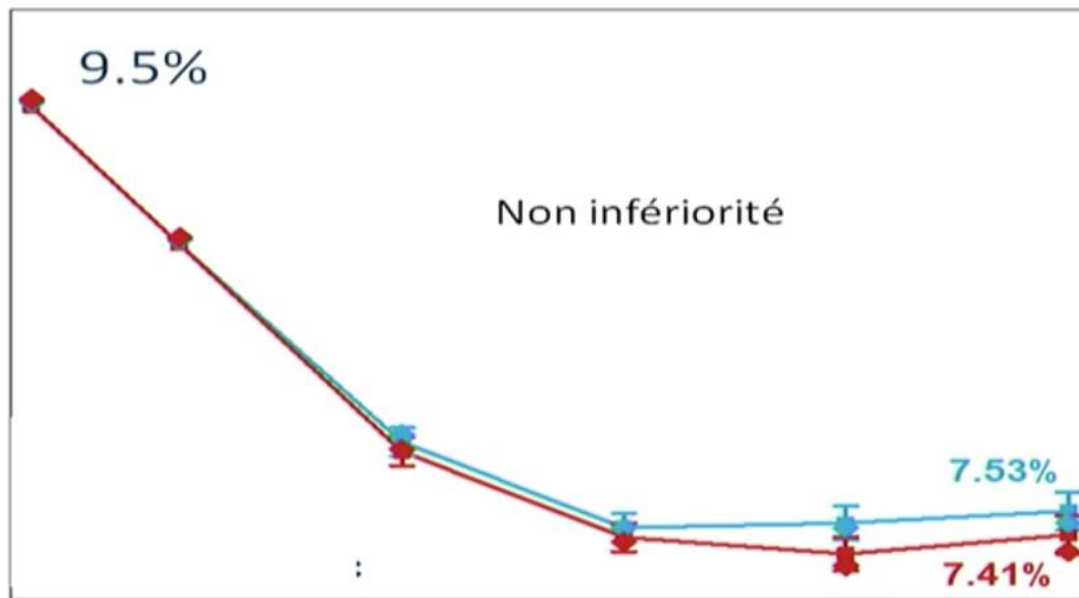
3 f.p.j. 40:30:30 (déjeuner:dîner:souper)

2 f.p.j. 60:40 (déjeuner:souper)

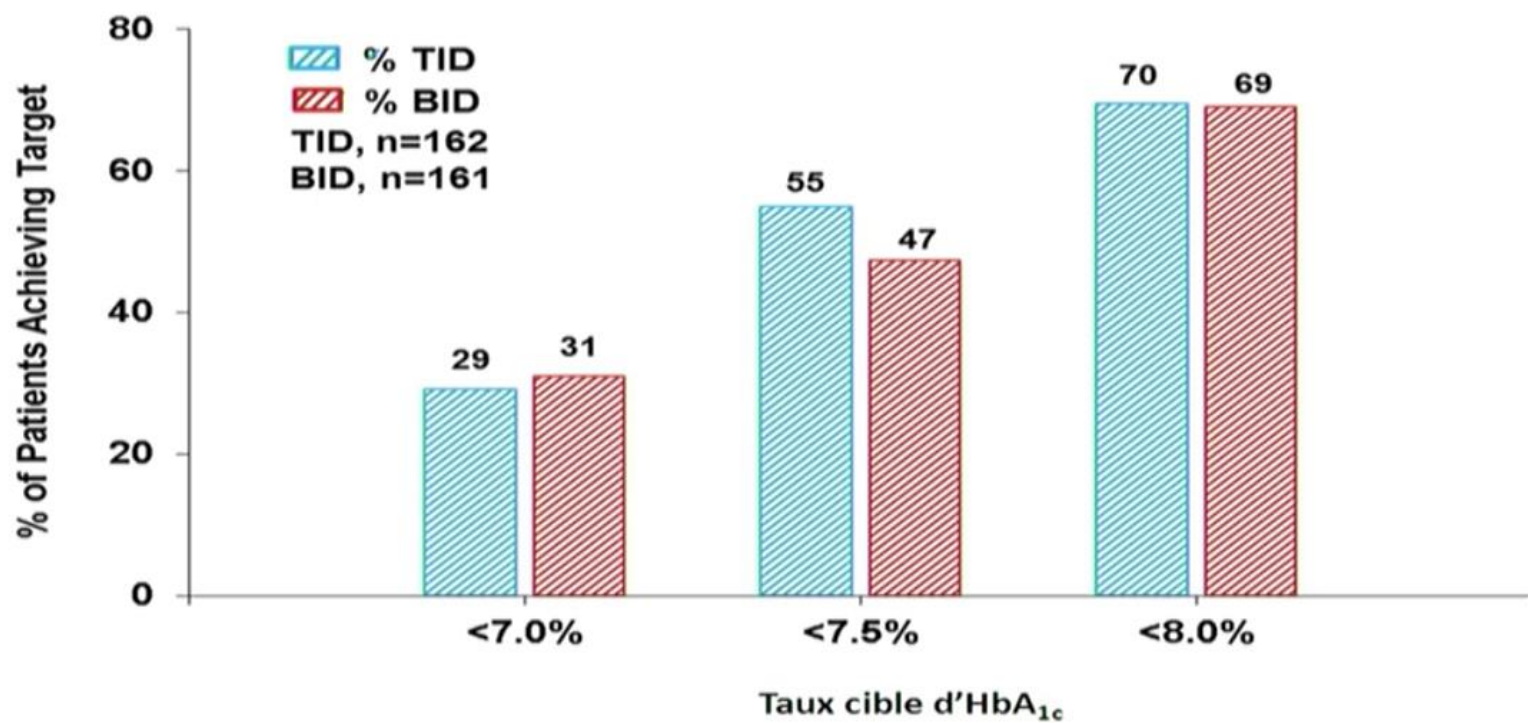
Dose initiale à ajuster	Glycémie en équivalent plasma	Valeur, mM	Mesure à prendre
Dose avant le déjeuner	Glycémie mesurée par le patient avant le dîner, médiane	≤ 3,9	Réduire la dose de 10 %
		4-7,2	Maintenir la dose
		7,3-10	Augmenter la dose de 5 %
		10,1-12,2	Augmenter la dose de 10 %
		> 12,3	Augmenter la dose de 15 %
Dose avant le dîner	Glycémie mesurée par le patient avant le souper, médiane	≤ 3,9	Réduire la dose de 10 %
		4-7,2	Maintenir la dose
		7,3-10	Augmenter la dose de 5 %
		10,1-12,2	Augmenter la dose de 10 %
		> 12,3	Augmenter la dose de 15 %
Dose avant le souper	Glycémie mesurée par le patient avant le déjeuner ou au coucher ou à 3 h du matin, médiane	≤ 3,9	Réduire la dose de 10 %
		4-7,2	Maintenir la dose
	Glycémie mesurée par le patient avant le déjeuner, médiane	7,3-10	Augmenter la dose de 5 %
		10,1-12,2	Augmenter la dose de 10 %
		> 12,3	Augmenter la dose de 15 %



- Diabète de type 2
- ◆ Taux d'HbA_{1c} $\geq 7,5$ % et $\leq 12,0$ %
- Utilisateurs depuis au moins 3 mois d'insuline U-100 à dose élevée (201 à 600 unités/jour)



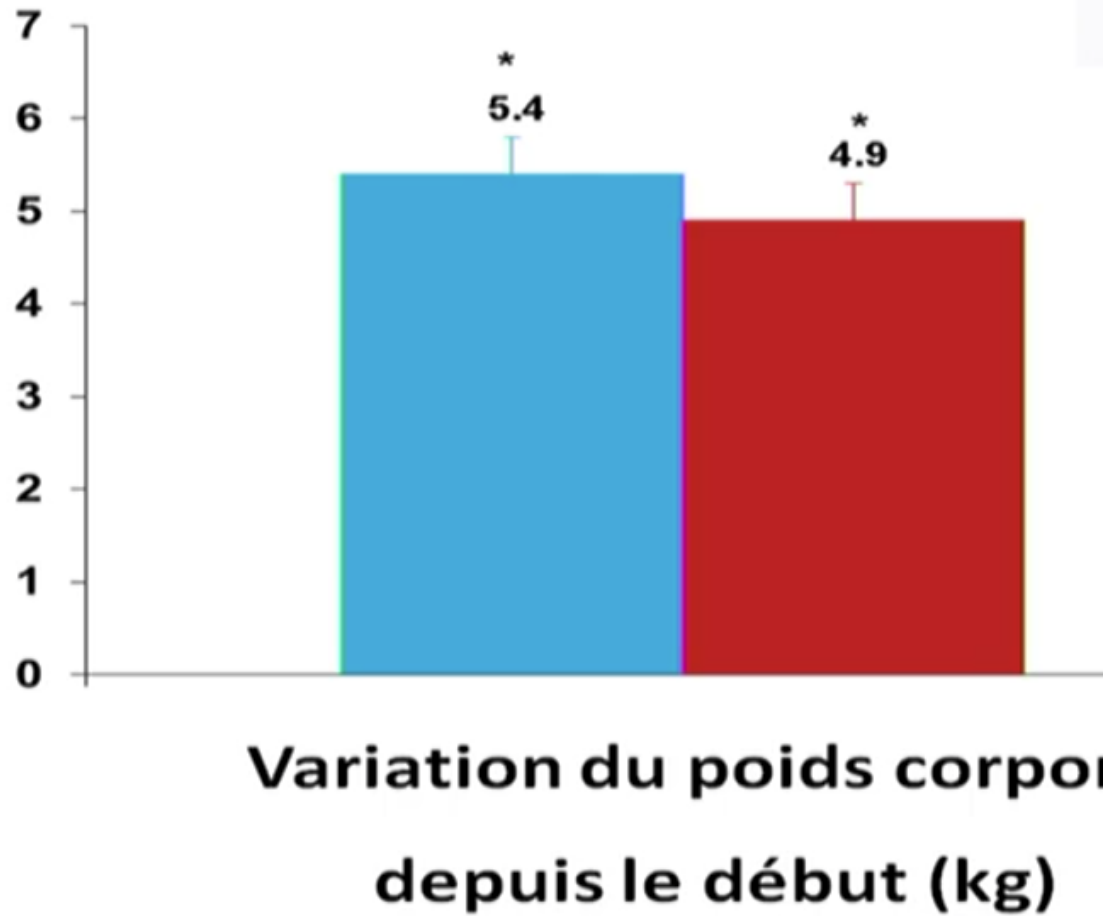
24 sem





Hypoglycémie	3 f.p.j. (n = 162)	2 f.p.j. (n = 161)	Valeur p	
Épisode symptomatique documenté ^a ($\leq 3,9$ mmol/L), n (%)	149 (92)	145 (90)	0,003	
Épisode symptomatique documenté ^a ($\leq 2,8$ mmol/L), n (%)	91 (56)	103 (64)	0,09	♥
Nocturne ^b ($\leq 3,9$ mmol/L), n (%)	126 (78)	130 (81)	< 0,001	♥
Nocturne ($\leq 2,8$ mmol/L), n (%)	59 (36)	79 (49)	0,046	♥
Grave ^c , n (%)	3 (2)	6 (4)	0,34	

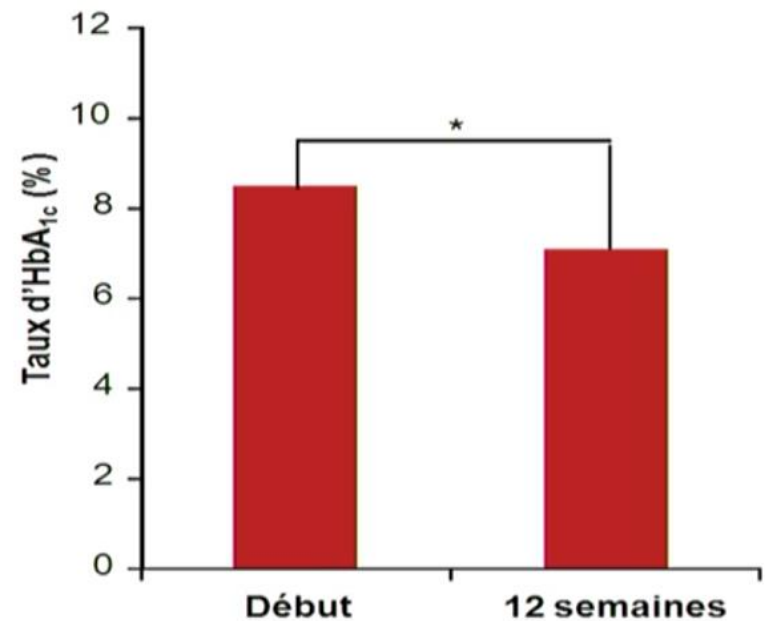
MAIS PAS AGLP1-r





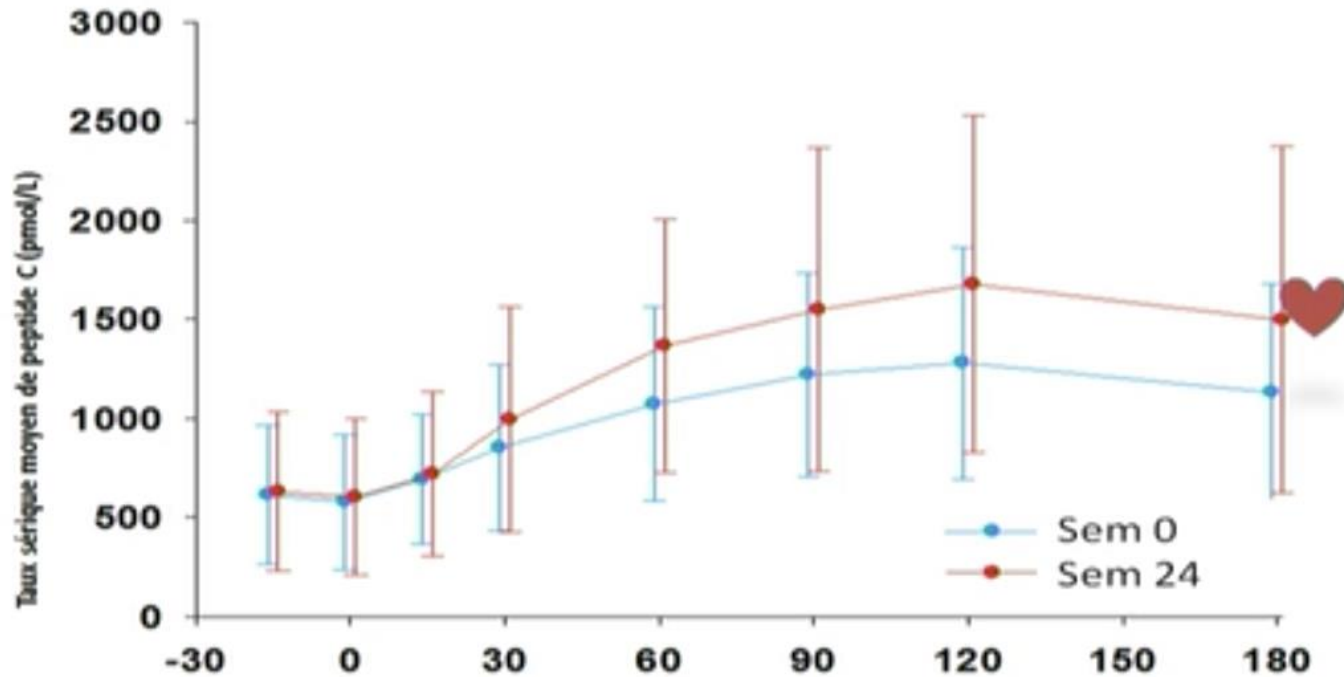
Ajout de la liraglutide à insuline U-500

- ↓ Hb A1C : 1.4%
- ↓ 28 % Dose totale U500
- ↓ 5.1 kgs
- Pas hypoglycémie grave



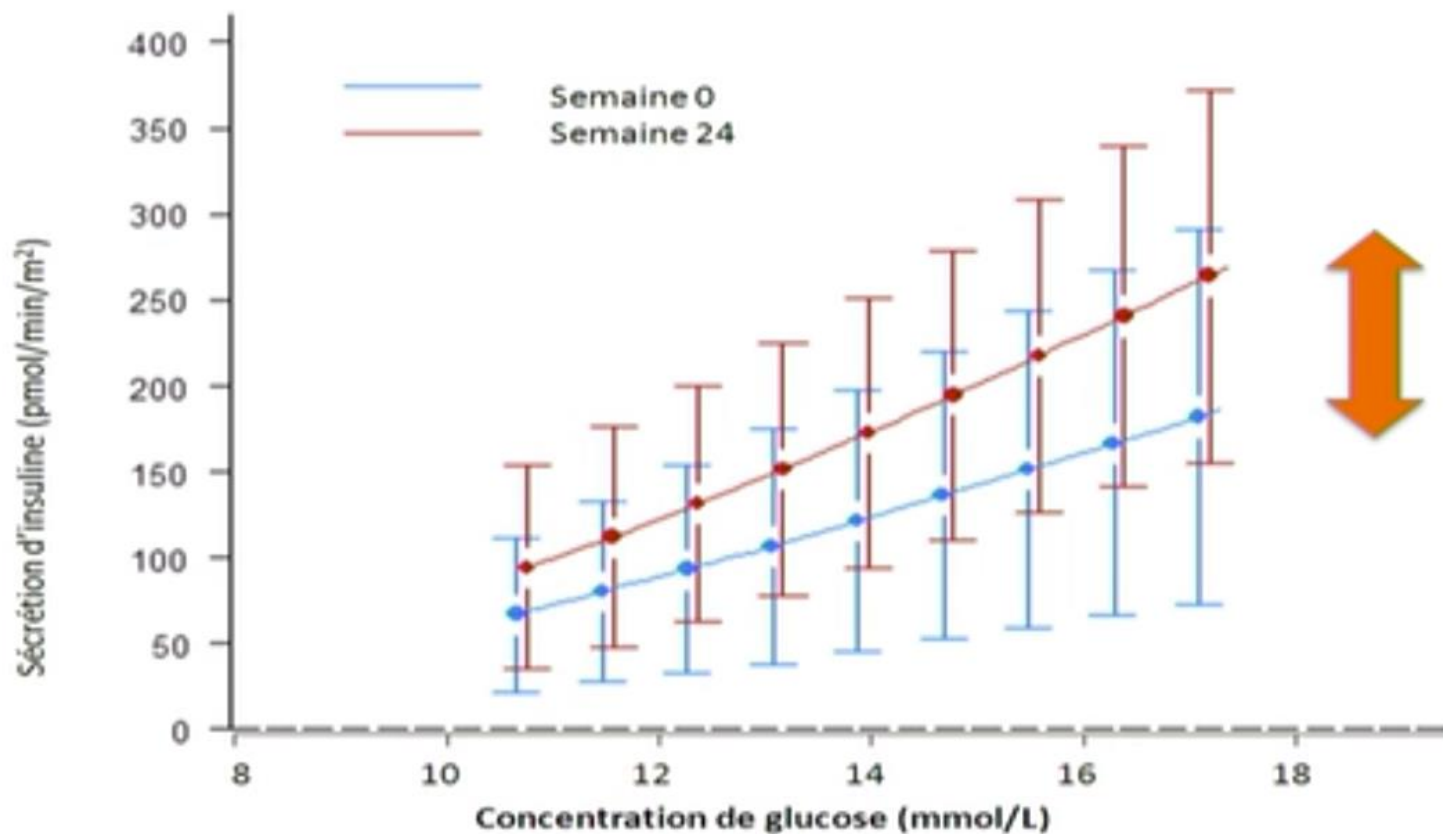


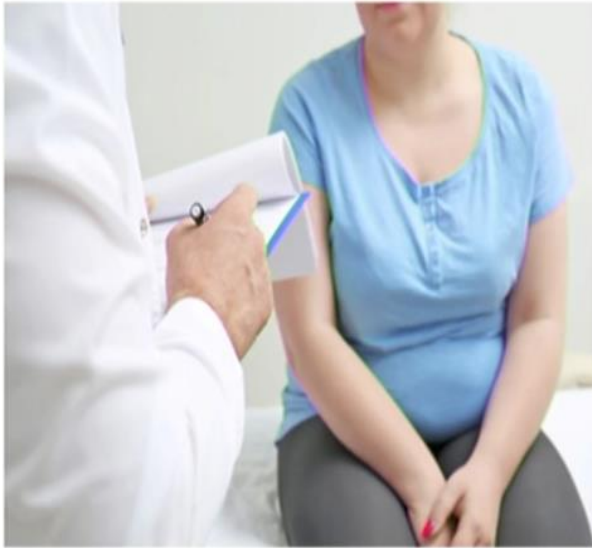
Taux de C peptide U500 vs U100 180 jours





Relation dose-réponse entre la vitesse de sécrétion d'insuline et la concentration de glucose





Après 24 semaines avec la U500

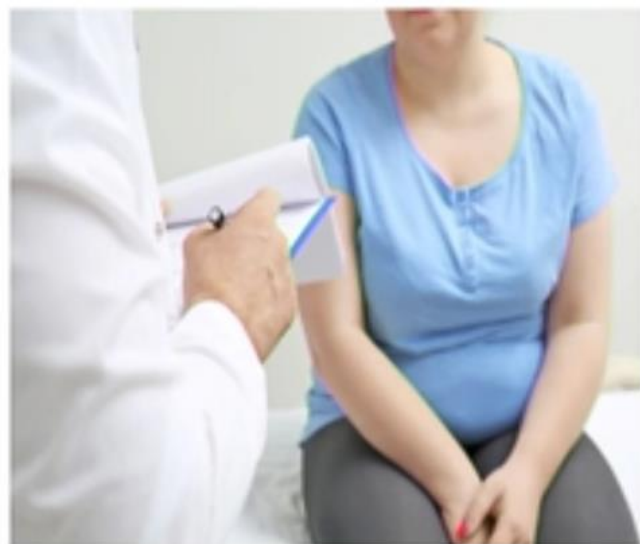
44% des patients : ↓ dose totale insuline

11% des patients < 200 unités

2% < 150 unités



Incidence d'hypoglycémie sévère



	< 300 unités J	> 300 unités J
2 fpj	1,8 %	8.2%
3 fpj	0.9 %	3.9%



DQT U-100 (unités/jour)[§]	Mode d'administration	Fréquence/moment des injections[¶]	Proportions des doses
201-600	Injections quotidiennes multiples	2 fois par jour (avant le déjeuner/souper)	60:40
	Injections quotidiennes multiples	3 fois par jour (avant le déjeuner/dîner/souper)	40:30:30
	Perfusion sous- cutanée continue d'insuline [¶]	3 bolus au repas + basale	Bolus : 50 % de la DQT Basale : 50 % de la DQT



DQT U-100 (unités/jour)[§]	Mode d'administration	Fréquence/moment des injections[§]	Proportions des doses
201-600	Injections quotidiennes multiples	3 fois par jour (avant le déjeuner/dîner/souper)	40:30:30

- HbA_{1c} ≤ 8%, ↓ 20 % dose par rapport à la dose quotidienne totale d'insuline U-100
- HbA_{1c} > 8 %, une conversion 1:1



DQT U-100 (unités/jour)[§]	Mode d'administration	Fréquence/moment des injections	Proportions des doses
201-600	Injections quotidiennes multiples	3 fois par jour (avant le déjeuner/dîner/souper)	40:30:30

- administrer l'insuline R U-500 30 minutes avant les repas
- une mesure de la glycémie par le patient tôt le matin (à 3 h) est recommandée après une augmentation de la dose



DQT U-100 (unités/jour)[§]	Mode d'administration	Fréquence/moment des injections^l	Proportions des doses
> 600	Injections quotidiennes multiples	2 fois par jour (avant le déjeuner/souper)	60:40
	Injections quotidiennes multiples	3 fois par jour (avant le déjeuner/dîner/souper)	40:30:30
	Injections quotidiennes multiples	4 fois par jour [¶] (avant le déjeuner/dîner/souper/ au coucher)	30:30:30:10



DQT U-100 (unités/jour) [§]	Mode d'administration	Fréquence/moment des injections [¶]	Proportions des doses
> 600	Injections quotidiennes multiples	2 fois par jour (avant le déjeuner/souper)	60:40
	Injections quotidiennes multiples	3 fois par jour (avant le déjeuner/dîner/souper)	40:30:30
	Injections quotidiennes multiples	4 fois par jour [¶] (avant le déjeuner/dîner/souper/ au coucher)	30:30:30:10

Pas plus de 10 % DQT au coucher car risque ↑ hypoglycémies matinales



Le bon patient pour la R U-500





- ◆ besoin >200 unités d'insuline par jour
 - obésité ou insulino-résistance grave
 - Diabète de grossesse accompagné d'une insulino-résistance grave
 - Après une intervention chirurgicale ou une greffe



◆ besoin > 200 unités d'insuline par jour

- Syndromes d'insulinorésistance de type A
- Diabète lipodystrophique



- Sélecteur de doses par paliers de 5 unités
- Ne pas compter le nombre de clics
- La fenêtre de dose indique le nombre d'unités à injecter
- Aucune conversion de dose n'est requise



Non ouvert

- La durée de conservation est de 2 ans lorsqu'il est bien conservé : au réfrigérateur (2° à 8°C), mais pas au congélateur
- S'il est conservé hors du réfrigérateur à une température maximale de 30 °C, le stylo doit être jeté après 28 jours



2

Y a t'il un ajustement particulier chez un patient avec la gastroparésie ?



4

Exercice physique ? Ajustement face aux autres insulines ?





5

Mon patient doit aller en chirurgie et est à jeun depuis minuit . On la dose de combien en %





Gestion du diabète chez un sujet avec insulino-résistance | Dr Claude Garceau

Au terme de cette séance, les participant.e.s seront en mesure de :

- Discuter de la place des GLP-1, double agonistes et SGLT2 chez le patient avec insulino-résistance
- Présenter les situations cliniques où l'utilisation de l'insuline U-500 est pertinente
- Reconnaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur le diabète type 2 et expliquer la prise en charge de celui-ci en post-op



Type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB), sleeve gastrectomy (SG), and one anastomosis gastric bypass (OAGB): results of the longitudinal assessment of bariatric surgery study

RYGB
475

BANDING
675

SLEEVE
201

F
H

372 (78.3)

522 (77.3)

161 (80.1)

103 (21.7)

153 (22.7)

40 (19.9)

47.2 ± 9.6

47.3 ± 10.2

47.5 ± 10.9

5 (2–9)

5 (2–9)

5 (3–10)

43.7 ± 6.7

44.6 ± 7.0

43.8 ± 6.9

KG

115.5 ± 21.7

117.3 ± 22.7

114.9 ± 21.4

INSULINE

134 (28.2)

186 (27.6)

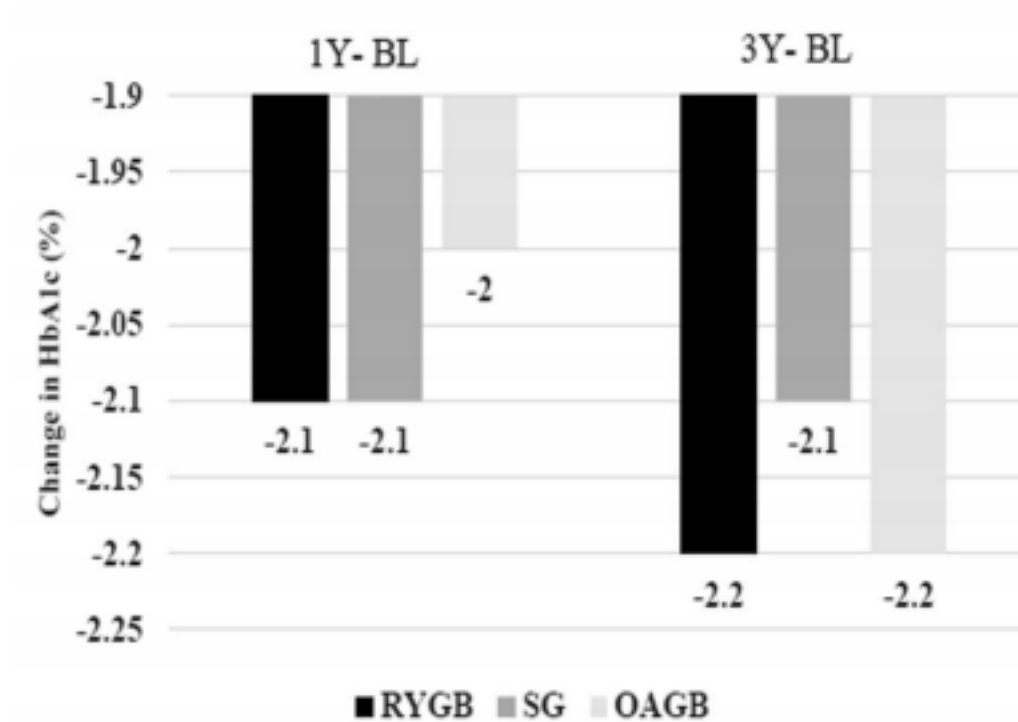
65 (32.3)

Table 3 Trends in BMI over time, according to type of surgery

	Preoperative*	Postoperative 1 year*	Postoperative 3 year*
OAGB	44.6 ± 7.0	30.0 ± 5.0	30.6 ± 4.6
RYGB	43.7 ± 6.7	30.2 ± 5.1	31.3 ± 4.9
SG	43.8 ± 6.9	31.9 ± 6.8	30.8 ± 4.7

At 1 year and 3 years follow-up, for all surgeries, postoperative BMI versus preoperative are different at the level of $p < 0.05$

Changement HbA1c 1 an 3 ans



Rémission du diabète 1 AN

Diabetic status, n (%)	Postoperative 1-year (n = 1351)				P-value
	ALL	RYGB	OAGB	SG	
Complete remission	1010 (74.8)	359 (75.6)	509 (75.4)	142 (70.6)	0.590
Partial remission	77 (5.7)	29 (6.1)	35 (5.2)	13 (6.5)	
Improvement	196 (14.5)	63 (13.3)	97 (14.4)	36 (17.9)	
Unchanged	65 (4.8)	24 (5.1)	31 (4.6)	10 (5.0)	
Recurrence	3 (0.2)	0	3 (0.4)	0	

Rémission du diabète 3 ans

ALL	RYGB	OAGB	SG	P-value
677 (79.4)	247 (79.4)	336 (80.4)	94 (75.8)	0.695
33 (3.9)	10 (3.2)	16 (3.8)	7 (5.7)	
72 (8.4)	29 (9.3)	30 (7.2)	13 (10.5)	
54 (6.3)	21 (6.8)	27 (6.5)	6 (4.8)	
17 (2.0)	4 (1.3)	9 (2.1)	4 (3.2)	

Changement de poids à 1 an

	Pré-op	1 an post-op	
BMI (kg/m ²)	44.1 ± 6.9	30.2 ± 5.3	< 0.001
Body Weight (Kg)	116.3 ± 22.2	79.3 ± 15.8	< 0.001

Changement de poids à 3 ans

	1 an		3 ans post-op	
IMC	30.2±5.3	<0.001	30.9±4.7	<0.001
POIDS kg	79.3±15.8	<0.001	81.2±15.8	<0.001

Facteurs prédisant une rémission du diabète

- Patient plus jeune
- Durée plus courte du diabète
- HbA1c plus basse au moment de la chirurgie
- IMC plus élevé
- Pas d'insuline au moment de la chirurgie
- Pas histoire familiale obésité

Pourquoi faire encore dérivations complètes plutôt que des sleeves ?



- Reprise de poids après 3 ans
- Différence sur stéato hépatose
- Différence complications CV



Gestion du diabète chez un sujet avec insulino-résistance | Dr Claude Garceau

Au terme de cette séance, les participant.e.s seront en mesure de :

- Discuter de la place des GLP-1, double agonistes et SGLT2 chez le patient avec insulino-résistance
- Présenter les situations cliniques où l'utilisation de l'insuline U-500 est pertinente
- Reconnaître l'impact de la chirurgie bariatrique sur le diabète type 2 et expliquer la prise en charge de celui-ci en post-op

Type 1 sans Pompe

- Ces patients obèses ont une grande insulino-résistance chirurgicale: une baisse rapide des besoins en insuline est à prévoir
- Risque de acidocétose suivant le premier mois de chirurgie est de 20%
- La plupart des patients n'ont jamais fait d'acidocétose ou n'en ont pas de souvenir

Type 1 sans Pompe

- Faire enseignement cétose
- Faire enseignement type 1 journée de maladie
- Fournir au patient Libre ou autre pour mesurer de BOH post op
- Il faut un suivi expert avec appel fréquent durant les semaines qui suivent hospitalisation et mesure des BOH .

Type 1 sans Pompe

- Durant hospitalisation suivi quotidien par interniste , endo ou infirmière habilitée dans le type 1
- Maintien per op dose pour couvrir besoin de base en insuline (pour être couvert par insuline longue action)
- Maintenir dose sc quotidienne longue action en périopératoire (besoin de base en insuline) pour éviter le risque acidocétose au sortir de la salle d'op .

Diabète avec pompe

- La pompe insuline n'est pas maintenue aux soins intensifs , en salle d'op et en post-op immédiat
- Besoin établir la dose basale insuline longue action pour éviter la cétose
- Transfert de la pompe en pré-op (?) vers insuline sc ou mode manuel de la pompe

Diabète type 2

- Arrêt iSGLT2 3 jours avant la chirurgie ou lors du début de la préparation avec diète liquide
- Maintient des autres HGO jusqu'à la chirurgie
- J0 pas HGO , Dw5% 30 ml min si sulfos la veille ou insuline
- En post-op la plupart du temps glycémies presque normale
- Reprise metformine PRN
- Maintien aGLP1-R (?)
- Pas de reprise au départ iSGLT2

Diabète type 2 et insuline

- Besoin en insuline diminue de 80 à 100%
- Diminution dose insuline en pré-op de 50% si insuline longue action (quelques jours avant la chirurgie)
- J1 glycémie le matin , protocole SC aux repas insuline rapide (faible , moyenne ou élevée)

Diabète type 2 long terme

- Le diabète peut réapparaître dans les semaines qui suivent (rare) mais surtout durant la période de regain de poids (sleeve) après 3 ans