

LA CHIRURGIE MÉTABOLIQUE, VERS UNE (R)ÉVOLUTION DE LA CHIRURGIE BARIATRIQUE ?

A.J. SCHEEN (1), J. DE FLINES (2), M. RORIVE (2), A. DE ROOVER (3), N. PAQUOT (4)

RÉSUMÉ : La chirurgie bariatrique permet d'obtenir une perte de poids importante et soutenue et améliore considérablement le profil métabolique des patients obèses. La rémission du diabète de type 2, souvent observée, apparaît précocement, avant même l'obtention d'un amaigrissement majeur. Elle paraît de plus en plus résulter d'une modification des hormones digestives impliquées dans la régulation du comportement alimentaire et dans l'homéostasie glycémique plutôt que d'une simple restriction mécanique ou d'une malabsorption plus ou moins importante des aliments ingérés imposées par la procédure chirurgicale. La meilleure connaissance de ces mécanismes physiopathologiques, particulièrement bien étudiés en ce qui concerne la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y, a conduit récemment à une innovation dans les techniques chirurgicales proposées visant une chirurgie métabolique et non plus simplement une chirurgie bariatrique. Cette chirurgie métabolique est actuellement évaluée chez des patients diabétiques de type 2 avec une obésité modérée (IMC < 35 kg/m²) ou même sans obésité (IMC < 30 kg/m²). Le «Belgian Metabolic Intervention (BMI) Study Group» espère pouvoir contribuer prochainement à cette évaluation dans une approche multidisciplinaire.

MOTS-CLÉS : Chirurgie bariatrique - Chirurgie métabolique - Dérivation gastro-intestinale - Diabète de type 2 - Hormones digestives - Obésité

INTRODUCTION

La chirurgie bariatrique, pratiquée depuis de nombreuses années, en particulier dans la région liégeoise comme rapporté dans la revue il y a environ une vingtaine d'années déjà (1, 2), fait désormais partie intégrante du traitement de l'obésité, en particulier de l'obésité sévère (3-5). Classiquement, la chirurgie est réservée aux patients avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 40 kg/m² ou supérieur à 35 kg/m² si cette obésité est accompagnée de complications secondaires à la surcharge pondérale (6, 7), dont le diabète de type 2 (DT2) occupe une place importante (8). Pendant longtemps, la perte pondérale induite par la chirurgie bariatrique a été expliquée par la balance énergétique négative résultant d'un apport calorique limité

METABOLIC SURGERY :

AN EVOLUTION (OR REVOLUTION) OF BARIATRIC SURGERY ?

SUMMARY : Bariatric surgery has proven its efficacy to obtain a marked and sustained weight loss and dramatically improves metabolic control in obese patients. The frequently observed remission of type 2 diabetes occurs very early, before any marked weight reduction. Increasing evidence suggests that this favourable effect results from profound changes in gut hormones involved in the regulation of energy intake behaviour and glucose homeostasis rather than simply from mechanical food restriction or malabsorption imposed by the surgical procedure. The better knowledge of these pathophysiological mechanisms, especially well studied with Roux-en Y gastric bypass, resulted in recent innovation in the technical procedures leading to a shift from bariatric surgery to metabolic surgery. Such type of surgery is currently evaluated in patients with type 2 diabetes, but with only a moderate obesity (BMI < 35 kg/m²), or even without obesity (BMI < 30 kg/m²). The Belgian Metabolic Intervention (BMI) Study Group would like to contribute very soon to this evaluation in a multidisciplinary approach.

KEYWORDS : Bariatric surgery - Gastrointestinal hormones - Gastric bypass - Metabolic surgery - Obesity - Type 2 diabetes

mécaniquement par les techniques dites restrictives (gastroplastie calibrée, cerclage ajustable) et/ou d'une déperdition calorique fécale imposée par les techniques dites malabsorptives (dérivation bilio-pancréatique) ou encore mixtes (dérivation gastrique avec anse de Roux en Y, appelé souvent «bypass gastrique»). Dans le même ordre d'idée, l'amélioration métabolique, en particulier la rémission du DT2, induite par la chirurgie bariatrique (9) était quasi exclusivement attribuée à l'amaigrissement obtenu et à la réduction secondaire de l'insulinorésistance (10-12). Cependant, de nombreux progrès ont été réalisés au cours des dernières années dans la compréhension des mécanismes hormono-métaboliques à point de départ gastro-intestinal susceptibles d'expliquer les effets positifs de la chirurgie en ce qui concerne, non seulement le contrôle du poids, mais aussi l'homéostasie glycémique (13-15).

Le but de cette revue est double : tout d'abord décrire les principaux mécanismes impliquant les modifications hormonales digestives capables de réduire la sensation de faim (et donc l'apport calorique) et d'améliorer l'homéostasie glycémique (notamment, en potentialisant l'effet dit incrétine) du patient avec DT2 et ce, en

(1) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, (2) Chef de Clinique, (4) Professeur de Clinique, Chef de Service associé, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, Département de Médecine, CHU Liège.

(3) Service de Chirurgie digestive, Département de Chirurgie, CHU Liège.

fonction des différentes techniques chirurgicales proposées (16); ensuite, rapporter les premiers résultats obtenus avec la chirurgie métabolique chez des patients DT2 avec un IMC < 35 (voire < 30) kg/m², en décrivant rapidement des techniques innovantes comme la transposition (ou interposition) iléale (17).

RÉPONSES HORMONO-MÉTABOLIQUES

De manière schématique, les modifications hormono-métaboliques rapportées en chirurgie bariatrique impliquent différents segments du tube digestif (estomac, intestin proximal, intestin distal). A l'évidence, celles-ci peuvent différer en fonction de la technique chirurgicale adoptée (Fig. 1, Tableau I) (16).

ESTOMAC

Les cellules pariétales de l'estomac sécrètent une hormone, appelée ghréline, qui stimule la sensation de faim au niveau central (18). Son rôle dans la chirurgie bariatrique, et notamment dans les changements pondéraux observés, a été largement discuté (19, 20). La ghréline peut également interférer avec la régulation de la glycémie en modulant la sécrétion et/ou l'action de l'insuline (21).

La technique classique de la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y s'accompagne d'une réduction significative de la sécrétion de ghréline. La gastrectomie en manchon («sleeve gastrectomy») entraîne une amputation importante de l'estomac, ce qui conduit à une réduction encore plus marquée de la sécrétion de ghréline. Cette diminution de ghréline n'est, par contre, pas observée avec l'anneau gastrique ajustable (22-25).

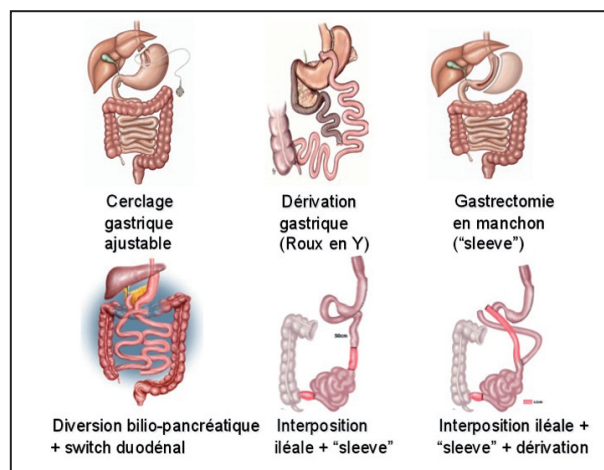


Figure 1. Illustration des différentes techniques les plus utilisées en chirurgie bariatrique/métabolique (16).

INTESTIN PROXIMAL

Diverses expérimentations animales et des observations cliniques ont montré que l'exclusion de la partie proximale de l'intestin (duodénum et partie initiale du jéjunum) permettait d'obtenir une amélioration métabolique significative, en particulier un meilleur contrôle glycémique (26-28). Il a été postulé que des facteurs (non encore identifiés), avec effet anti-incréline, étaient sécrétés par la partie proximale de l'intestin et que l'exclusion de celle-ci entraînait une diminution de leur libération, conduisant à une potentialisation de l'insulinosécrétion et à une réduction de l'insulinorésistance (29). La dérivation gastrique avec anse de Roux en Y (26) ou encore la technique appelée «duodenal switch» (31) sont deux approches qui court-circuitent la partie proximale de l'intestin. Une alternative innovante est le placement d'une prothèse endoluminale intestinale proximale par voie

TABLEAU 1. COMPARAISON DES EFFETS (DÉMONTRÉS DANS LES ÉTUDES OU ATTENDUS AU VU DE LA PROCÉDURE) SUR LES CONCENTRATIONS DES HORMONES DIGESTIVES IMPLIQUÉES DANS LA RÉGULATION PONDÉRALE ET/OU L'HOMÉOSTASIE GLYCÉMIQUE AVEC LES DIFFÉRENTES TECHNIQUES CHIRURGICALES UTILISÉES EN CHIRURGIE BARIATRIQUE ET MÉTABOLIQUE (ADAPTÉ DE LA RÉFÉRENCE 16).

	Cerclage gastrique ajustable	Gastrectomie en manchon ("Sleeve")	Dérivation gastrique (Roux en Y)	Dérivation bilio-pancréatique + switch duodénal	Interposition iléale	Prothèse duodénale endoluminale
Ghréline	≈	↓↓	↓	±	≈	≈
Facteur(s) duodénal (aux)	≈	≈	↓	↓	≈	↓
GIP	≈	≈	↓↑	↓↑	≈	↓↑
GLP-1	≈	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
Neuropeptide YY	≈	≈	↑	↑	↑	↑
Oxyntomoduline	≈	≈	↑	↑	↑	↑

endoscopique qui mime les effets d'un «bypass duodéno-jéjunal».

Les cellules K duodénales sécrètent le «glucose-dependent insulintropic polypeptide» (GIP) dont les effets «incrétine» de stimulation sur la cellule B pancréatique sont diminués chez le patient DT2 (32). L'exclusion de la partie proximale de l'intestin devrait diminuer la sécrétion de GIP, ce qui a été rapporté dans diverses études (33). La diminution des concentrations de cette hormone incrétine pourrait, donc, avoir des effets métaboliques négatifs. Néanmoins, cette réduction ne paraît pas suffisante pour entraver les effets favorables de l'exclusion de la partie proximale de l'intestin sur la régulation de la glycémie, comme le montrent les résultats favorables de nombreuses études (26-31).

INTESTIN DISTAL

L'hormone incrétine la mieux étudiée dans la physiopathologie du DT2 est le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (34). Elle est sécrétée dans la partie distale du tractus digestif, plus précisément par les cellules L de l'iléon. Certaines études, mais pas toutes, ont montré une diminution de la sécrétion de GLP-1 chez les patients DT2. Le GLP-1 représente la cible thérapeutique la plus exploitée avec les nouvelles approches thérapeutiques mises sur le marché récemment pour le traitement du DT2 (34). Le contact plus précoce des aliments avec l'iléon, occasionné par les dérivations digestives, entraîne une stimulation de la sécrétion du GLP-1 par les cellules L de l'iléon susceptible d'améliorer le contrôle de la glycémie des patients DT2 (35, 36). Plusieurs études ont montré que la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y augmente la réponse en GLP-1 et la sensibilité de la cellule B au glucose (37); cet effet est inexistant ou beaucoup moins évident avec les simples techniques de restriction gastrique (22).

Le neuropeptide YY est un polypeptide sécrété par la partie distale de l'intestin (iléon terminal, côlon, rectum). Ce peptide intervient dans la sensation de satiété par un effet central. Chez les sujets obèses, il a été rapporté que les concentrations de neuropeptide YY sont diminuées à l'état basal et en réponse à un repas. Les opérations chirurgicales qui entraînent une certaine malabsorption, même modeste comme dans la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y, augmentent les concentrations de ce peptide; cet effet peut contribuer à diminuer l'appétit et à promouvoir la perte de poids par un effet hypothalamique (38). Par contre, la sécrétion de neuropeptide YY n'est pas améliorée par

le cerclage gastrique ajustable ou par un amaigrissement sous régime restrictif. L'amélioration est présente, mais relativement modeste, avec la gastrectomie en manchon (22, 39, 40).

L'oxyntomoduline, un produit du gène du proglucagon, est libérée par les cellules L entéroendocrines après la digestion des aliments. Elle agit via des récepteurs au GLP-1 dans le noyau arqué pour induire la satiété (41). Il a été montré récemment que la sécrétion d'oxyntomoduline est environ doublée après un test de surcharge en glucose réalisé dans les suites d'un bypass gastrique alors que pareille augmentation n'est pas observée après amaigrissement par traitement médical (42).

Plutôt que de recourir à ces approches de dérivation relativement complexes, susceptibles d'entraîner certaines carences à long terme, certains chirurgiens ont proposé récemment une intervention au cours de laquelle une anse iléale est interposée à un niveau plus proximal (43). L'objectif est de mettre les aliments rapidement en contact avec les cellules L de l'iléon, de façon à amplifier l'effet incrétine et améliorer le contrôle glycémique.

ETUDES CLINIQUES CHEZ LES PATIENTS DT2 AVEC IMC < 35 KG/M²

Au cours des dernières années, plusieurs équipes ont proposé des opérations digestives de divers types à des patients DT2 présentant un IMC < 35 kg/m² (44, 45). On évolue donc d'une chirurgie bariatrique *stricto sensu* à une chirurgie métabolique (17, 44, 46). Une revue systématique récente des travaux publiés entre 1979 et 2009 a identifié 16 études, rétrospectives ou prospectives, comportant un total de 343 patients DT2 avec un IMC < 35 kg/m² et ayant bénéficié de pas moins de 8 procédures chirurgicales différentes (45). Il faut noter qu'en très grande majorité (en fait 11 sur 16), les études répertoriées proviennent d'Italie ou du Brésil. Après un suivi très variable de 2 à 216 mois, l'IMC a diminué en moyenne de 29,4 à 24,2 kg/m². Au total, 85 % des patients DT2 ont pu être sevrés des médicaments hypoglycémisants, atteignant une glycémie à jeun de 105 mg/dl (soit une diminution moyenne de 93 mg/dl par rapport à la valeur précédant l'opération) et un taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) de 6% (soit une baisse moyenne de 2,7 %). Ces résultats remarquables ont été obtenus avec un très faible taux de complications (mais, cependant avec une mortalité opératoire de 0,29 %). Les auteurs concluent que ces observations ouvrent la porte à la chirurgie

métabolique pour des patients DT2 avec un IMC < 30 kg/m².

Dans la suite de cet article, nous ne décrivons pas les quelques résultats obtenus avec le cerclage gastrique ajustable (qui, nous l'avons vu, ne paraît pas la technique la plus performante pour la chirurgie métabolique), ni ceux rapportés avec la technique de dérivation bilio-pancréatique (qui, si elle s'avère généralement très efficace, paraît trop agressive et expose le patient à des carences nutritionnelles).

DÉRIVATION GASTRIQUE AVEC ANSE DE ROUX EN Y

La dérivation gastrique avec anse de Roux en Y a été testée chez des patients DT2 avec un IMC < 35 kg/m² (47-49) (Tableau II). Dans une série brésilienne de 37 patients DT2 avec un IMC moyen de 32,5 kg/m², la perte moyenne de l'excès de poids initial a été de 81 % 6 à 48 mois après le «bypass gastrique», avec une disparition des comorbidités dont le DT2 dans 36 cas (47). Une étude chinoise a comparé les effets de la dérivation gastrique réalisée sous laparoscopie chez des patients DT2 avec un IMC < ou > 35 kg/m² (48). Parmi 201 patients hyperglycémiques, 44 (22%) avaient un IMC < 35 kg/m². Un an après la chirurgie, la glycémie à jeun est normalisée chez 89,5 % des patients avec un IMC < 35 kg/m², taux à peine moins élevé que chez les patients avec un IMC > 35 kg/m² (98,5 %). Enfin, dans une série limitée de 15 patients DT2 indiens asiatiques avec un IMC initial de 28,9 kg/m² et une durée connue moyenne de DT2 de 8,7 années (80 % traités par insuline et 20 % par antidiabétiques oraux), le bypass gastrique a fait diminuer la glycémie à jeun de 233 à 89 mg/dl et le taux d'HbA_{1c} de 10,1 à 6,1 %, 9 mois après l'intervention alors que tous les médicaments hypoglycémisants avaient été arrêtés dès le 3^{ème} mois (49). Une étude comparative d'envergure, comprenant 109 patients DT2 avec un IMC entre 30 et 35 kg/m² dans chaque groupe, a montré que la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y a entraîné une perte de poids supérieure et un taux de rémission du DT2 plus élevé 6 à 12 mois après l'intervention, en comparaison avec le cerclage gastrique ajustable. Le suivi à long terme (> 1 an) reste cependant confiné à un nombre limité de patients dans ce travail (50) (Tableau II).

EXCLUSION DUODÉNO-JÉJUNALE

Plusieurs équipes ont démontré que l'exclusion duodéno-jéjunale permettait d'améliorer le contrôle glycémique du patient DT2 avec un IMC < 35 kg/m² (51-54) (Tableau II). Plutôt

que de recourir à une intervention chirurgicale relativement complexe («duodenal switch»), une alternative récemment testée consiste à placer une prothèse endoluminale dans le duodénum et la partie proximale du jéjunum, permettant ainsi d'exclure cette partie proximale de l'intestin et donc d'éviter tout contact avec les aliments. Cette technique a été ponctuellement testée chez les patients DT2, mais le recul reste encore insuffisant pour pouvoir conclure (55). Comme pour les autres techniques, elle devra être évaluée en termes d'efficacité, de sécurité, de durabilité et de coût.

GASTRECTOMIE EN MANCHON COMBINÉE À UNE INTERPOSITION ILÉALE

La transposition iléale, avec ou sans gastrectomie par laparoscopie, a été proposée comme la troisième génération de chirurgie bariatrique (Fig. 2) (56). Cependant, cette opération, qui vise à réaliser un «frein neuroendocrine», n'est pas actuellement utilisée de façon isolée pour le traitement du DT2. Par contre, elle a été exploitée en combinaison avec une gastrectomie en manchon, avec ou sans dérivation, notamment par une équipe brésilienne (57-60). Deux variantes de la technique chirurgicale ont été comparées, avec et sans dérivation, avec des résultats seulement un peu meilleurs avec la diversion (59, 60) (Tableau II). Cette nouvelle approche chirurgicale combinée a été testée par d'autres équipes, mais dans des séries encore très limitées (61) (Tableau II). Ainsi, chez 10 patients avec un IMC moyen de 33,8 kg/m² et un DT2 connu depuis 11 ans, une rémission du DT2 a pu être obtenue dans 7 cas et une nette réduction des antidiabétiques oraux dans les 3 autres cas

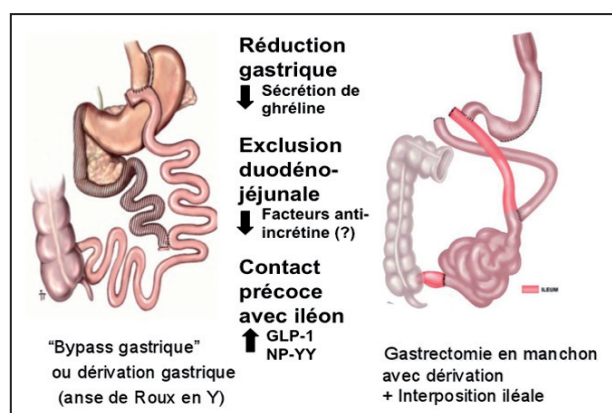


Figure 2. Illustration de la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y (à gauche) et de la gastrectomie en manchon avec dérivation et interposition iléale (à droite), deux des principales techniques actuellement proposées par certaines équipes pour le traitement du DT2 chez des patients avec un IMC < 35 kg/m². Au milieu, description des principaux mécanismes impliqués dans l'amélioration métabolique observée (17).

TABLEAU II. RÉSULTATS OBTENUS AVEC LA CHIRURGIE MÉTABOLIQUE DANS QUELQUES ÉTUDES RÉCENTES RÉALISÉES CHEZ DES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 2 AVEC UN IMC < 35 kg/m². LA RÉMISSION EST DÉFINIE ICI PAR L'ARRÊT COMPLET DE TOUT TRAITEMENT HYPOGLYCÉMIANT (ADAPTÉ DE LA RÉFÉRENCE 17).

Référence	Technique	N DT2 avec suivi > 6 mois	IMC initial (kg/m ²)	IMC final (kg/m ²)	Glucose initial (mg/dl)	Glucose final (mg/dl)	HbA _{1c} initiale (%)	HbA _{1c} finale (%)	Taux de rémission (%)
47	GB	37	32,5	ND (*)	146	88	ND	< 6	100
48	GB	44	31,7	23,2	169	89	7,3	5,6	ND
49	GB	15	28,9	23,0	233	89	10,1	6,1	100
50	GB	29	33,7	27,2	ND	ND	ND	ND	55
51	DDJ	2	29,6	28,3	ND	92	ND	5,35	100
52	DDJ	12	26,1	25,6	185	158	8,9	7,8	0
53	DDJ	20	27,1	24,4	171	96	8,8	6,8	90
54	DDJ	7	27,5	27,3	209	155	9,4	8,5	14
58	DSG + II	69	25,7	21,8	218	102	8,7	5,9	96
59	(D)SG + II	58	28,2	ND	215	105	8,9	5,4	ND (**)
60	DSG + II	20	29,0	22,7	ND	ND	8,4	5,4	ND
60	SG + II	18	27,0	22,2	ND	ND	8,6	6,35	ND
61	SG + II	5	33,1	24,6	208	98	10,9	6,1	100

ND : non disponible
 GB : Bypass gastrique (avec anse de Roux en Y)
 DDJ : dérivation duodéno-jéjunale
 DSG + II : «Sleeve» gastrectomie avec dérivation + interposition iléale
 SG + II : «Sleeve» gastrectomie sans dérivation + interposition iléale
 (*) Perte de 78% de l'excès de poids initial
 (**) Proportion de 91,2 % avec HbA_{1c} < 7 % (avec ou sans traitement)

après un suivi moyen de 9 mois (61). Il serait souhaitable que cette technique soit plus largement évaluée avant de pouvoir la recommander éventuellement. DePaula et collaborateurs ont publié récemment la morbi-mortalité à 30 jours d'une grande série de 454 patients DT2 avec un IMC < 35 kg/m² (62). Les auteurs concluent que l'opération est sûre, même s'ils rapportent une mortalité de 0,4 %, un taux de complications majeures de 6,4 % et un taux de complications mineures de 11,2 %.

Par comparaison à la classique dérivation gastrique avec anse de Roux en Y, cette procédure est sensée se montrer encore plus efficace sur le plan de l'homéostasie glycémique. En effet, ainsi que discuté précédemment, la gastrectomie en manchon diminue davantage les taux de ghréline que le «bypass gastrique» et l'interposition d'une anse iléale à un niveau plus proximal devrait encore potentialiser davantage la réponse incrétine en GLP-1 (16). A notre connaissance, il n'existe cependant pas d'études publiées comparant directement l'efficacité et la sécurité de ces deux approches chirurgicales.

DE LA CHIRURGIE BARIATRIQUE À LA CHIRURGIE MÉTABOLIQUE

Il semble que l'on soit en train d'assister à une (r)évolution de la chirurgie du patient avec DT2, passant de la chirurgie bariatrique classique, réservée aux sujets avec une obésité sévère

(IMC > 35 kg/m², voire > 40 kg/m²) (1-12) à une chirurgie métabolique, proposée à des personnes sans obésité marquée, avec un IMC < 35 kg/m², voire < 30 kg/m² (14, 17, 45-47).

Dès 1992, Pories et al. mentionnaient, de façon provocante à l'époque, il est vrai, que le DT2 est une maladie «chirurgicale» (63) et, trois années plus tard, il renchérisait en proclamant «qui aurait pensé qu'une opération est le meilleur traitement du DT2 ?» (64). Quelque 15 années plus tard, il ne fait guère de doute que la chirurgie va occuper une place de plus en plus importante dans l'approche thérapeutique du DT2, en tout cas lorsqu'il est associé à une obésité et qu'il n'est pas suffisamment contrôlé par le traitement médical (8, 17). Suivant les traces de Pories, Rubino a proposé d'étendre les indications potentielles à des patients DT2 non franchement obèses en publiant en 2008 un article intitulé : «Le diabète de type 2, une maladie intestinale opérable ? Une hypothèse provocante pourtant raisonnable» (65).

Une question fondamentale, qui se pose déjà actuellement et se posera de plus en plus si la chirurgie métabolique prend son essor, est de savoir à quel patient DT2 proposer une solution chirurgicale (66). L'International Diabetes Federation (IDF) va bientôt publier un «position statement» sous forme d'une monographie consacrée à ce sujet (67). Actuellement, il paraît raisonnable de réserver cette chirurgie en priorité aux patients DT2 les plus obèses, car ce sont sans

doute eux qui tireront globalement le plus de bénéfices de l'intervention (66). Le changement de perspective, décrit ci-dessus, ouvre la porte à des patients DT2 sans obésité sévère, voire même avec un simple excès de poids (6). Certains ont cependant mis en garde contre un engouement excessif pour la chirurgie métabolique chez les patients DT2 non obèses (68, 69). Le risque hypoglycémique, dû à une sécrétion excessive d'insuline, a été mis en avant par certains, même s'il paraît assez exceptionnel. Par ailleurs, plus on s'intéresse à des patients diabétiques avec un IMC < 30 kg/m², plus il existe un risque de sélectionner des patients avec un diabète de type 1 lent plutôt qu'avec un DT2 vrai. Enfin, il faut tenir compte des complications toujours possibles inhérentes à l'opération, situation qui doit être mise en balance avec les progrès récents de la prise en charge médicale des patients DT2 (8, 17, 68). La mutation de la chirurgie bariatrique en chirurgie métabolique (17, 44, 46) ouvre la voie à un nouveau paradigme dans le traitement du DT2, l'option d'une solution chirurgicale en cas d'échec du traitement médical, même en l'absence d'obésité (45).

CONCLUSION

Les nombreuses modifications hormonales accompagnant les différentes techniques de chirurgie bariatrique permettent de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la perte pondérale et surtout dans les améliorations métaboliques observées, en particulier en ce qui concerne l'homéostasie glycémique. En effet, la rémission du DT2 souvent observée après chirurgie bariatrique (notamment si la durée d'évolution de la maladie n'est pas trop importante et si la réserve insulinaire endogène reste suffisante) ne peut s'expliquer exclusivement par la simple perte pondérale observée, même si celle-ci y contribue de façon évidente.

Cette meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents a eu deux conséquences importantes. La première est l'apparition de nouvelles techniques chirurgicales visant à optimiser les réponses hormono-métaboliques plutôt que de privilégier l'obtention d'une restriction et/ou d'une malabsorption énergétique. La seconde est la proposition récente de traiter les patients DT2 sans obésité sévère par ces nouvelles techniques chirurgicales si les approches médicales s'avèrent insuffisantes. Au cours des dernières années, des travaux, de plus en plus nombreux, ont rapporté des résultats favorables chez des patients DT2 avec un IMC < 35 kg/m². On pourrait ainsi évoluer d'une

chirurgie bariatrique vers une chirurgie métabolique. Avant d'adhérer à ce nouveau paradigme, il convient de disposer d'études plus larges, non limitées à quelques équipes, bien contrôlées et couvrant une période suffisamment longue de façon à pouvoir disposer d'une évaluation objective quant au rapport bénéfices/risques de ce type d'approche. Le «Belgian Metabolic Intervention (BMI) Study Group», créé récemment dans notre pays et regroupant des endocrinodiabétologues et des chirurgiens digestifs, espère pouvoir mettre bientôt sur pied et coordonner une étude pilote multicentrique belge qui évaluerait l'efficacité et la sécurité de cette chirurgie métabolique chez le patient DT2 et ce, dans une approche multidisciplinaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Desai C, Gerard J.— La gastroplastie dans le traitement de l'obésité morbide. *Rev Med Liège*, 1987, **42**, 955-958.
2. Belachew M, Desiron Q, Messens D.— Traitement chirurgical de l'obésité morbide. Place de la gastroplastie. *Rev Med Liège*, 1992, **47**, 1-9.
3. Scheen AJ.— Place de la chirurgie bariatrique dans le traitement de l'obésité. In : *Traité de Diabétologie*, 2e édition (Ed : Grimaldi A.), Médecine-Sciences Flammarion, Paris, France, 2009, 387-394.
4. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Cleq AJ.— Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, **2**, CD003641.
5. Rorive M, De Flines J, Paquot N, et al.— Actualités thérapeutiques dans le domaine de l'obésité. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 329-334.
6. National Institutes of Health Consensus Development Panel.— Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med*, 1991, **115**, 956-961.
7. Fried M, Hainer V, Basdevant A, et al.— Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity. *Obes Surg*, 2007, **17**, 260-270.
8. Scheen AJ, De Flines J, De Roover A, Paquot N.— Bariatric surgery in patients with Type 2 diabetes : benefits, risks, indications and perspectives. *Diabetes Metab*, 2009, **35**, 537-543.
9. Buchwald H, Estok R, Fahrbach H, et al.— Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery : systematic review and meta-analysis. *Am J Med*, 2009, **122**, 248-256.
10. Scheen AJ.— Aggressive weight reduction treatment in the management of type 2 diabetes. *Diab Metab*, 1998, **23**, 116-123.
11. Luyckx FH, Scheen AJ, Desai C, et al.— Effects of gastroplasty on body weight and related biological abnormalities in morbid obesity. *Diabetes Metab*, 1998, **24**, 355-361.
12. De Flines J, Letiexhe MR, Desai C, Scheen AJ.— L'histoire naturelle d'une obésité morbide : aller vers le diabète de type 2 insulino-quéran et retour après chirurgie bariatrique. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 816-822.
13. Thaler JP, Cummings DE.— Minireview : hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology*, 2009, **150**, 2518-2525.

14. Rubino F, R'bibio SL, del Genio F, et al.— Metabolic surgery : the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*, 2010, **6**, 102-109.
15. Karra E, Yousseif A, Batterham RL.— Mechanisms facilitating weight loss and resolution of type 2 diabetes following bariatric surgery. *Trends Endocrinol Metab*, 2010, **21**, 337-344.
16. Scheen AJ, De Flines J, De Roover A, Paquot N.— Le tractus digestif comme organe endocrine : une nouvelle vision de la chirurgie bariatrique. *Méd Mal Metabol*, 2011, **5**, sous presse.
17. Scheen AJ, De Flines J, De Roover A, Paquot N.— De la chirurgie bariatrique à la chirurgie métabolique : vers un nouveau paradigme dans le traitement du diabète de type 2. *Méd Mal Metabol*, 2011, **5**, sous presse.
18. Garweg C, Scholtes F, Gerard J, Wahlen C.— Ghrelin et obésité. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 35-40.
19. Lee H, Te C, Koshy S, et al.— Does ghrelin really matter after bariatric surgery? *Surg Obes Relat Dis*, 2006, **20**, 538-548.
20. Tymitz K, Engel A, McDonough S, et al.— Changes in ghrelin levels following bariatric surgery : review of the literature. *Obes Surg*, 2011, **21**, 125-130.
21. Heppner KM, Tong J, Kirchner H, et al.— The ghrelin O-acyltransferase-ghrelin system: a novel regulator of glucose metabolism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2010, **18**, 50-55.
22. Rodieux F, Giusti V, D'Alessio DA, et al.— Effects of gastric bypass and gastric banding on glucose kinetics and gut hormone release. *Obesity* (Silver Spring), 2008, **16**, 298-305.
23. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, et al.— Sleeve gastrectomy and gastric banding : effects on plasma ghrelin levels. *Obes Surg*, 2005, **15**, 1024-1029.
24. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK.— Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy : a prospective, double blind study. *Ann Surg*, 2008, **247**, 401-407.
25. Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmühler S, et al.— Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure : 5-year results for weight loss and ghrelin. *Obes Surg*, 2010, **20**, 535-540.
26. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Flickinger EG, et al.— Etiology of type II diabetes mellitus : role of the foregut. *World J Surg*, 2001, **25**, 527-531.
27. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al.— The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg*, 2006, **244**, 741-749.
28. Andreelli F, Amouyal C, Magnan C, Mithieux G.— What can bariatric surgery teach us about the pathophysiology of type 2 diabetes? *Diabetes Metab*, 2009, **35**, 499-507.
29. Knop FK.— Resolution of type 2 diabetes following gastric bypass surgery: involvement of gut-derived glucagon and glucagonotropic signalling ? *Diabetologia*, 2009, **52**, 2270-2276.
30. Lin E, Davis SS, Srinivasan J, et al.— Dual mechanism for type-2 diabetes resolution after Roux-en-Y gastric bypass. *Am Surg*, 2009, **75**, 498-502.
31. Marceau P, Biron S, Hould FS, et al.— Duodenal switch: long-term results. *Obes Surg*, 2007, **17**, 1421-1430.
32. Gutierrez-Aguilar R, Woods SC.— Nutrition and L and K- enteroendocrine cells. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, **18**, 35-41.
33. Rao RS, Kini S.— GIP and bariatric surgery. *Obes Surg*, 2011, **21**, 244-252.
34. Scheen AJ.— Le glucagon-like peptide-1 (GLP-1), nouvelle cible dans le traitement du diabète de type 2. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 216-219.
35. Laferrère B.— Effect of gastric bypass surgery on the incretins. *Diabetes Metab*, 2009, **35**, 513-517.
36. Bose M, Oliván B, Teixeira J, et al.— Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery : What are the evidence? *Obes Surg*, 2009, **19**, 217-229.
37. Kashyap SR, Daud S, Kelly KR, et al.— Acute effects of gastric bypass versus gastric restrictive surgery on beta-cell function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes. *Int J Obes* (Lond), 2010, **34**, 462-471.
38. Ballantyne GH.— Peptide YY(1-36) and peptide YY(3-36): Part II. Changes after gastrointestinal surgery and bariatric surgery. *Obes Surg*, 2006, **16**, 795-803.
39. Valderas JP, Irribarra V, Boza C, et al.— Medical and surgical treatments for obesity have opposite effects on peptide YY and appetite : a prospective study controlled for weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, **95**, 1069-1075.
40. Bose M, Machineni S, Oliván B, et al.— Superior appetite hormone profile after equivalent weight loss by gastric bypass compared to gastric banding. *Obesity* (Silver Spring), 2010, **18**, 1085-1091.
41. Wynne K, Field BC, Bloom SR.— The mechanism of action for oxyntomodulin in the regulation of obesity. *Curr Opin Investig Drugs*, 2010, **11**, 1151-1157.
42. Laferrère B, Swerdlow N, Bawa B, et al.— Rise of oxyntomodulin in response to oral glucose after gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, **95**, 4072-4076.
43. Strader AD.— Ileal transposition provides insight into the effectiveness of gastric bypass surgery. *Physiol Behav*, 2006, **88**, 277-282.
44. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE.— The diabetes surgery summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*, 2010, **251**, 399-405.
45. Fried M, Ribaric G, Buchwald JN, et al.— Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI < 35 kg/m² : an integrative review of early studies. *Obes Surg*, 2010, **20**, 776-790.
46. Schulman AP, Del Genio F, Sinha N, Rubino F.— Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes. *Endocr Pract*, 2009, **15**, 624-631.
47. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA.— Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m²: a tailored approach. *Surg Obesity Relat Dis*, 2006, **2**, 401-404.
48. Lee W-J, Wang W, Lee Y-C, et al.— Effect of laparoscopic mini-gastric bypass for type 2 diabetes mellitus: comparison of BMI>35 and <35 kg/m². *J Gastrointest Surg*, 2008, **12**, 945-952.

49. Shah SS, Todkar JS, Shah PS, Cummings DE.— Diabetes remission and reduced cardiovascular risk after gastric bypass in Asian Indians with body mass index <35 kg/m². *Surg Obes Relat Dis*, 2010, **6**, 332-338.
50. Demaria EJ, Winegar DA, Pate VW, et al.— Early postoperative outcomes of metabolic surgery to treat diabetes from sites participating in the ASMBS bariatric surgery center of excellence program as reported in the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Ann Surg*, 2010, **252**, 559-566.
51. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, et al.— Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22–34 kg/m² : a report of 2 cases. *Surg Obes Relat Dis*, 2007, **3**, 195–197.
52. Geloneze B, Geloneze SR, Fiori C, et al.— Surgery for nonobese type 2 diabetic patients : an interventional study with duodenal-jejunal exclusion. *Obes Surg*, 2009, **19**, 1077-1083.
53. Ramos AC, Galvao Neto MP, de Souza YM, et al.— Laparoscopic duodenaljejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI <30 kg/m². *Obes Surg*, 2009, **19**, 307-312.
54. Ferzli GS, Dominique E, Ciaglia M, et al.— Clinical improvement after duodenojejunal bypass for nonobese type 2 diabetes despite minimal improvement in glycaemic homeostasis. *World J Surg*, 2009, **33**, 972-979.
55. Rodriguez L, Reyes E, Fagalde P, et al.— Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 2009, **11**, 725-732.
56. Gagner M.— La transposition iléale avec ou sans gastrectomie par laparoscopie chez l'homme (TIG) : la troisième génération de chirurgie bariatrique. *J Coelochirurgie*, 2005, **54**, 4-10.
57. DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, et al.— Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc*, 2008, **22**, 706-716.
58. DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V.— Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29. *Surg Endosc*, 2009, **23**, 1313-1320.
59. DePaula AL, Macedo AL, Schraibman V, et al.— Hormonal evaluation following laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 20-34. *Surg Endosc*, 2009, **23**, 1724-1732.
60. De Paula AL, Stival AR, Macedo A, et al.— Prospective randomized controlled trial comparing 2 versions of laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for patients with type 2 diabetes with BMI 21-34 kg/m(2). *Surg Obes Relat Dis*, 2010, **6**, 296-304.
61. Kumar KV, Ugale S, Gupta N, et al.— Ileal interposition with sleeve gastrectomy for control of type 2 diabetes. *Diabet Technol Ther*, 2009, **11**, 785-789.
62. Depaula AL, Stival A, Halpern A, Vencio S.— Thirty-day morbidity and mortality of the laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for the treatment of type 2 diabetic patients with BMI <35 : an analysis of 454 consecutive patients. *World J Surg*, 2011, **35**, 102-108.
63. Pories WJ, MacDonald KG, Flickinger EG, et al.— Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? *Ann Surg*, 1992, **215**, 633-643.
64. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al.— Who would have thought it ? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*, 1995, **222**, 339-352.
65. Rubino F.— Is type 2 diabetes an operable intestine disease ? A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care*, 2008, **31**, S290-S296.
66. Purnell JQ, Flum DR.— Bariatric surgery and diabetes: who should be offered the option of remission? *JAMA*, 2009, **301**, 1593-1595.
67. International Diabetes Federation.— Bariatric surgical and procedural interventions in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. *A position statement from International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention*, 2011, 39 p.
68. Deitel M.— Surgery for diabetes at lower BMI : some caution. *Obes Surg*, 2008, **18**, 1211-1214.
69. Giusti V.— Chirurgie du diabète : provocation ou réalité? *Rev Med Suisse*, 2010, **6**, 670-4, 676.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A. Scheen, Département de Médecine, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique