

## Physiopathologie de l'axe entéro-insulaire après chirurgie bariatrique

Professeur Jacques Delarue  
Département de Nutrition & Laboratoire Régional de Nutrition Humaine  
CHRU/Faculté de médecine/Université de Brest  
jacques.delarue@univ-brest.fr

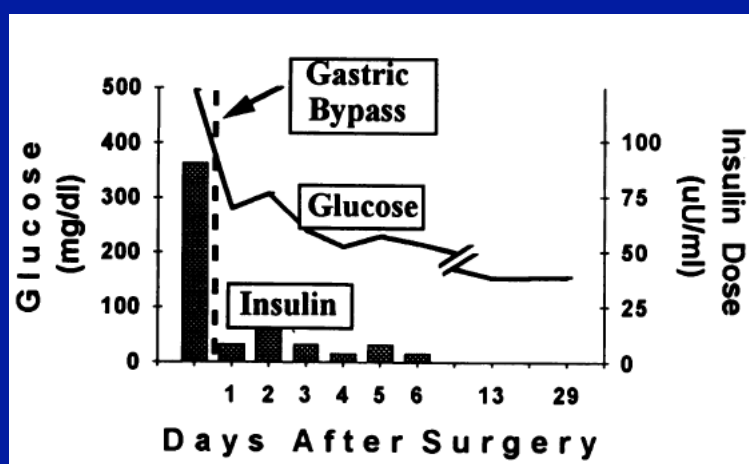


*Ann Surg.* 1995 Sep;222(3):339-50; discussion 350-2.

**Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus.**

Porjes WU<sup>1</sup>, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al.

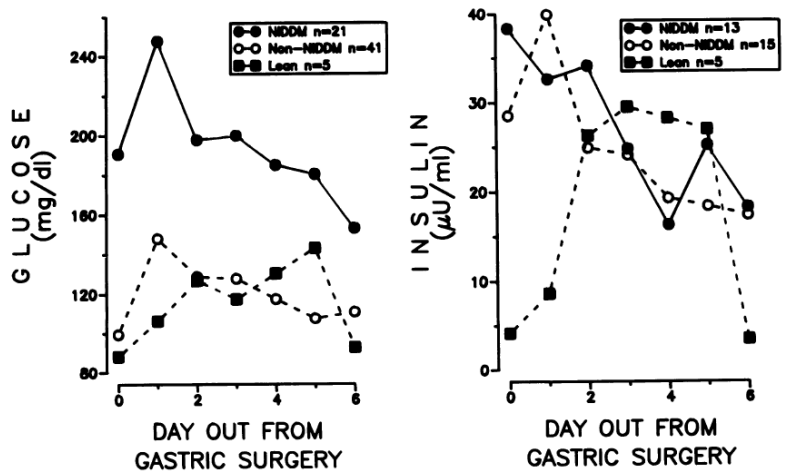
DT2 sous insuline



*Ann Surg.* 1995 Sep;222(3):339-50; discussion 350-2.

**Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus.**

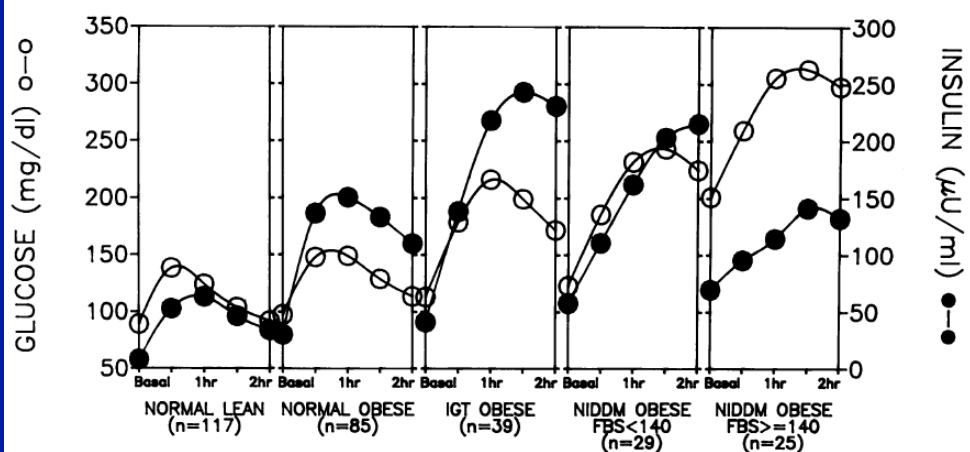
Porjes WJ<sup>1</sup>, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al.



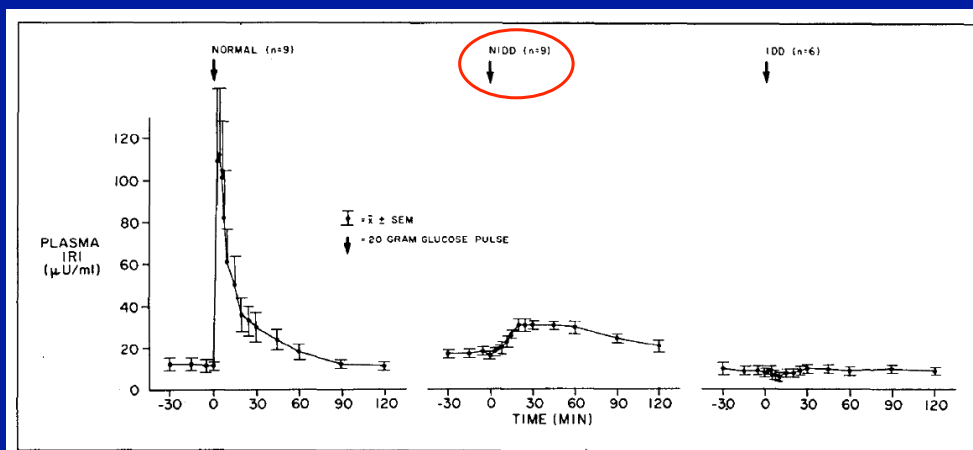
*Ann Surg.* 1995 Sep;222(3):339-50; discussion 350-2.

**Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus.**

Porjes WJ<sup>1</sup>, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al.

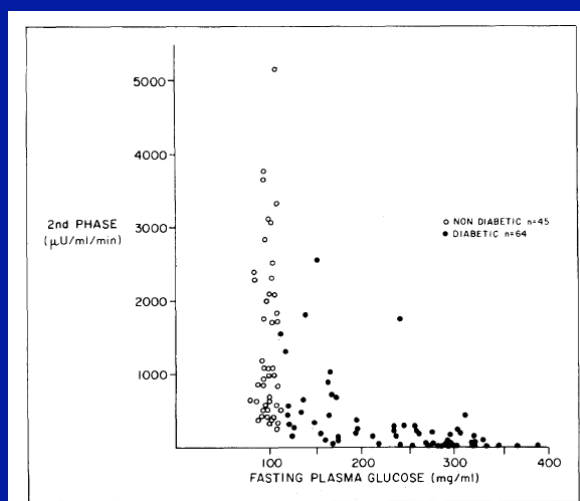


## Disparition de la première phase d'IS au cours du DT2



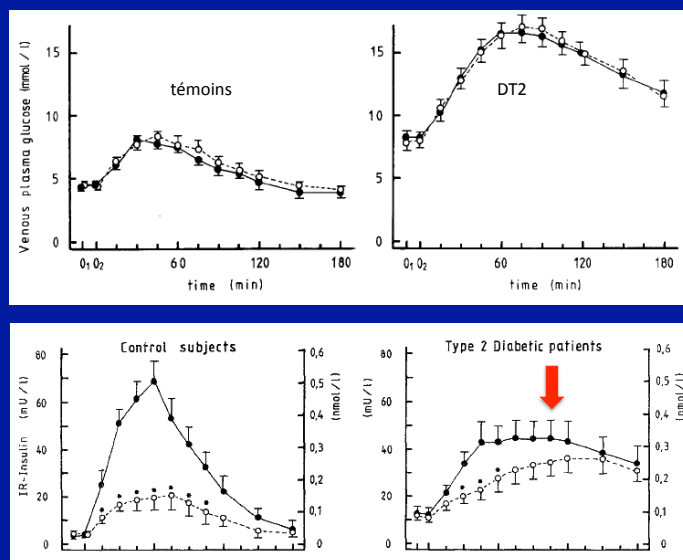
*Pfeifer et al, Am J Med 1981*

## Altération aussi de la 2<sup>ème</sup> phase si glycémie > 2 g/L



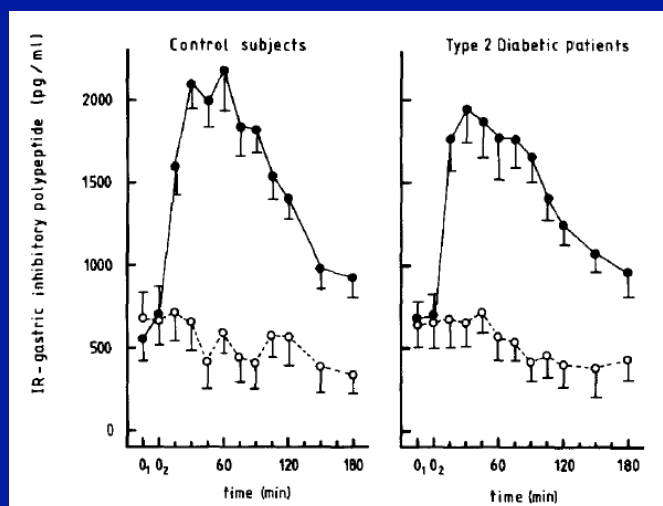
*Pfeifer et al, Am J Med 1981*

## Effet incrétine altéré au cours du DT2



Nauck M. Diabetologia 1986 (29) : 46-52

## Mais GIP « normal »



Nauck M. Diabetologia 1986 (29) : 46-52

## Efficacité différente sur la rémission du DT2 selon le type de chirurgie

**Table 6.** Twelve-Month, Procedure-Specific, Postoperative Efficacy Outcomes in Patients with Metabolic Syndrome

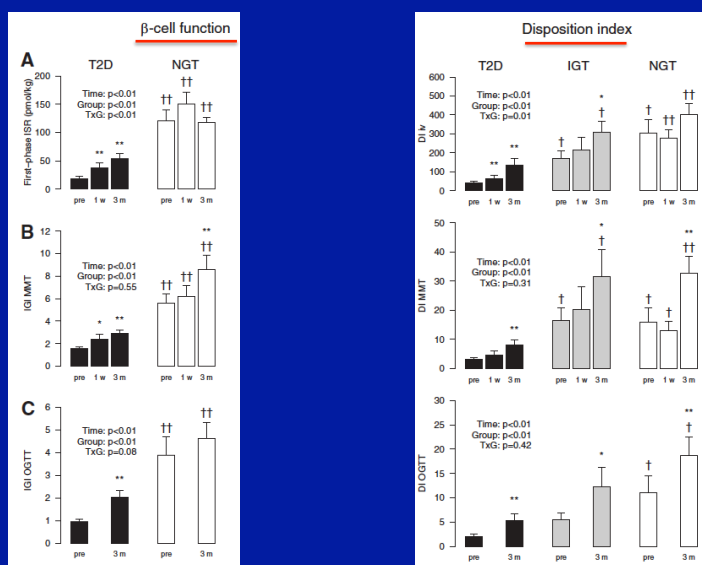
Outcomes	Adjustable gastric banding (n = 4,245)	Gastric bypass (n = 7,285)	Sleeve gastrectomy (n = 406)	BPD/DS (n = 208)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>				
Preoperative	45.5 (7.03)	47.6 (7.99)	48.6 (9.03)	51.0 (9.36)
12-month	38.5 (6.89)	32.4 (6.20)	36.1 (7.31)	31.8 (6.63)
MetS remission, n (%)				
Hypertension	800 (18.8)	3,267 (44.8)	143 (35.2)	110 (52.9)
Diabetes	1,206 (28.4)	4,532 (62.2)	211 (52.0)	154 (74.0)
Dyslipidemia	734 (17.3)	3,271 (44.9)	139 (34.2)	135 (64.9)

n represents the number of patients with follow-up data.

The visit window 9 and 15 months was used for the 12-month follow-up visit. The follow-up visit closest to 12 months was used. BPD/DS, biliopancreatic diversion with duodenal switch; MetS, metabolic syndrome.

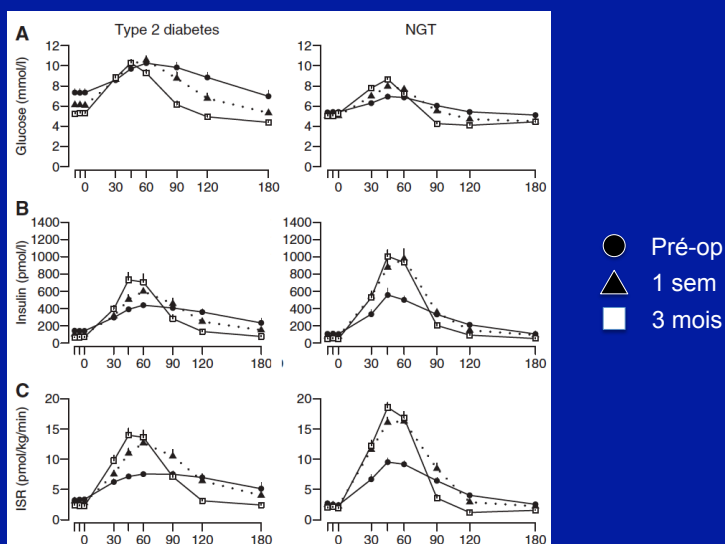
*Inabnet, J Am Coll Surg 2012*

## Fonction $\beta$ à 1 semaine & 3 mois après GBP



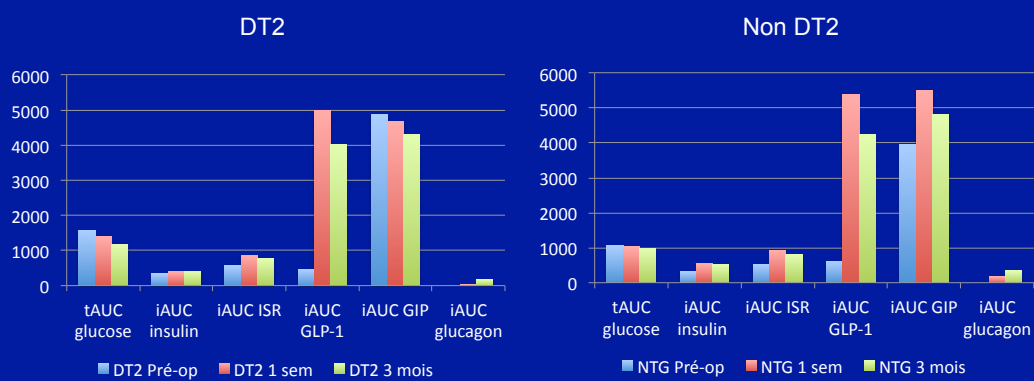
*Martinussen et al, AJP 2015*

## Fonction $\beta$ à 1 semaine & 3 mois après GBP



Martinussen et al, AJP 2015

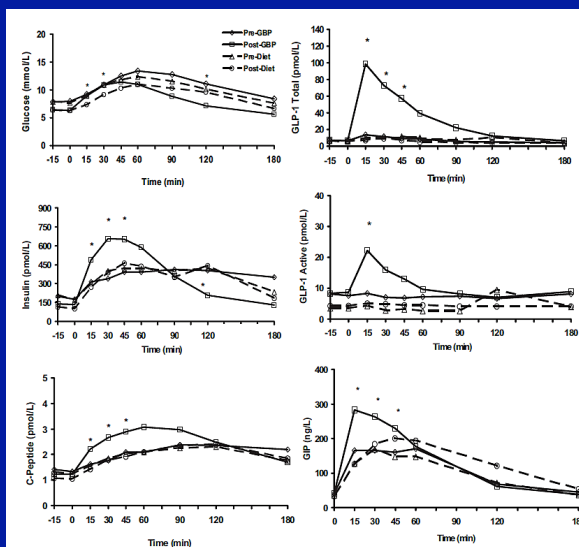
## Réponses hormonales après GBP



Martinussen et al, AJP 2015

## La seule perte de poids n'explique pas la stimulation des incrétines

Obese women with T2DM studied before and 1 month after GBP (n 9), or after a diet-induced equivalent weight loss (n10), were included in the study. Patients from both groups were matched for age, body weight, body mass index, diabetes duration and control, and amount of weight loss.



## Effet stimulant du GLP-1 persiste à long terme (6 mois et 24 mois)

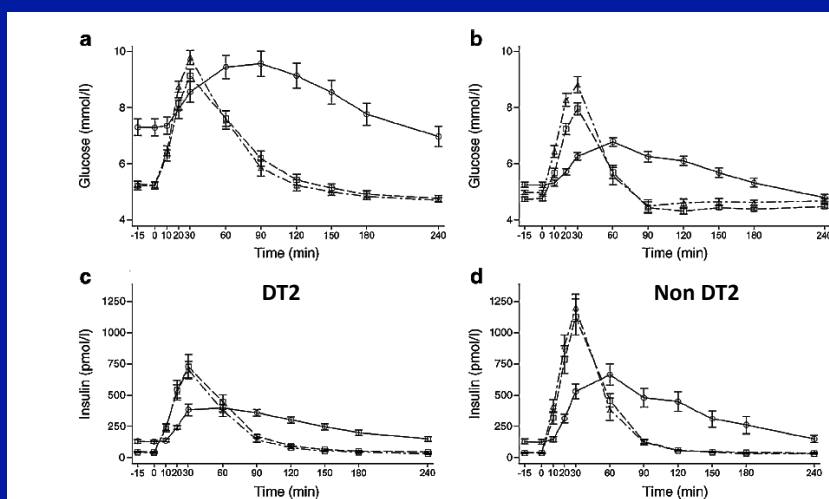
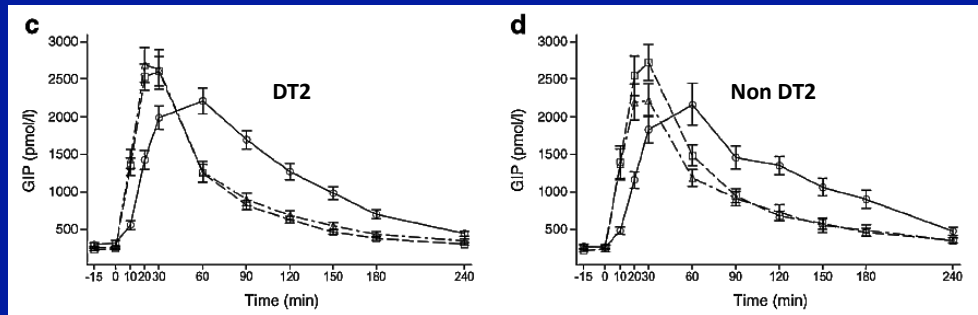


Fig. 2 Mean  $\pm$  SEM for glucose (a, b) and insulin (c, d) levels during the MM in participants with (a, c) and without (b, d) type 2 diabetes at baseline (circles) and at 6 months (squares) and 24 months (triangles) after RYGB

Purnell et al, Diabetologia 2018

## Effet modeste sur le GIP (6 mois et un an)

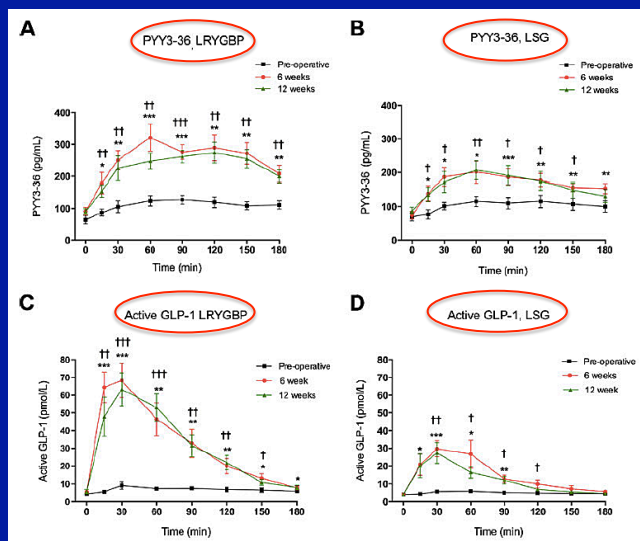


*Purnell et al, Diabetologia 2018*

## Gastric bypass vs sleeve gastrectomy

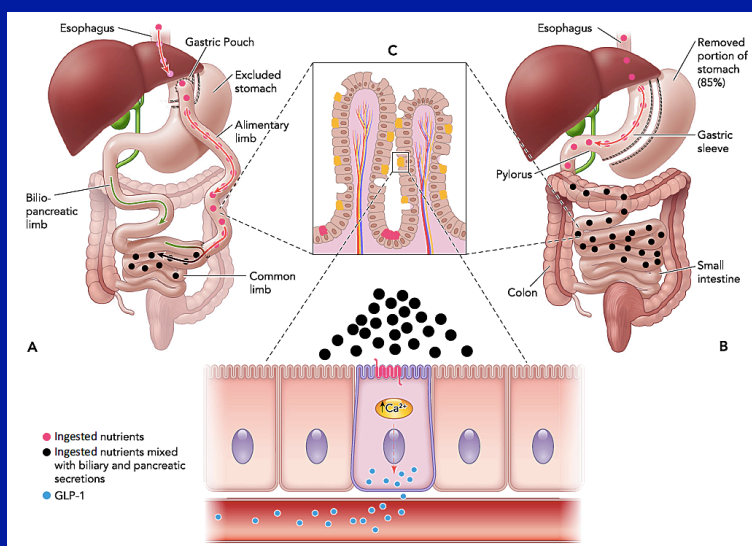


## Le GBP stimule plus le PYY et le GLP-1 que la SG



Yousseif et al, *Obes Surg* 2014

## Le GBP stimule plus le GLP-1 que la SG

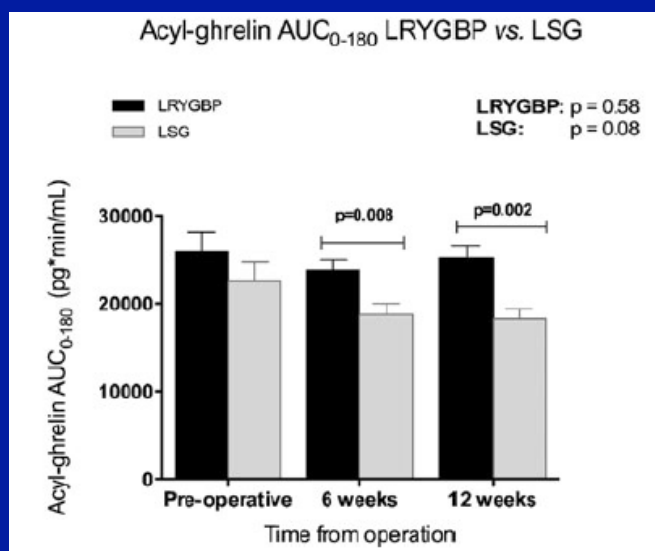


Manning et al, *Physiol* 2015

## En résumé concernant le GLP-1

- 1) GLP-1 à jeun non altéré par GBP ou SG
- 2) Amélioration réponse post-prandiale du GLP-1 GLP-même 1 à 3 jours après l'opération.
- 3) Les niveaux de GLP-1 total et actif sont améliorés.
- 4) La réponse au GLP-1 est plus élevée après le GBP qu'après le SG (X 5 et X 3)
- 5) Pas de réponse accrue au GLP-1 chez obèses en restriction seule ou après anneau
- 6) Augmentation progressive de la réponse au GLP-1 en un an en général
- 7) La réponse améliorée du GLP-1 persiste à long terme.
- 8) Pas de changement du GIP
- 9) Les résultats ci-dessus sont généralisables aux patients atteints de DT2

## La SG abaisse la ghréline, pas le GBP



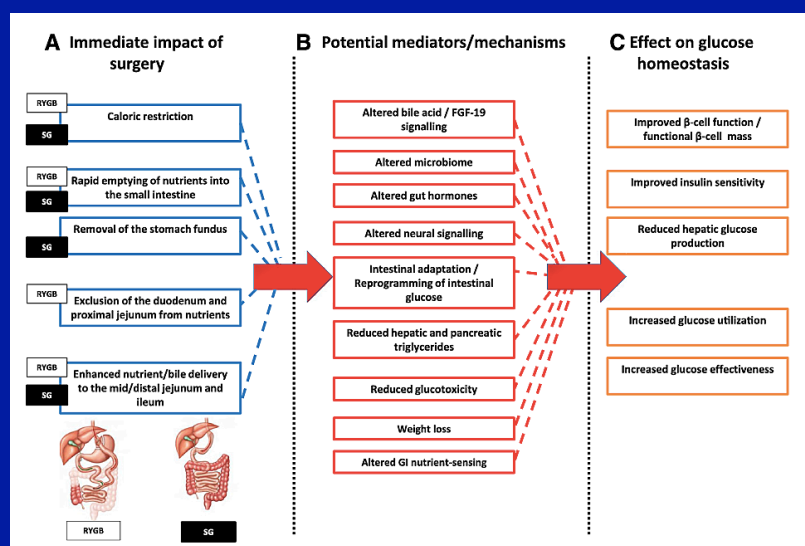
Yousseif et al, Obes Surg 2014

## Fonction $\beta$ et sensibilité à l'insuline augmentent à 3 mois après GBP sans normalisation complète toutefois

	Type 2 Diabetes			NGT		ANOVA		
	Before	1 wk	3 mo	1 wk	3 mo	Time	Group	T x G
Number (m/f)	10 (4/6)	9 (4/5)	8 (3/5)	7 (2/5)	9 (2/7)	NA	NA	NA
Days from surgery	-5 $\pm$ 1	7 $\pm$ 1	100 $\pm$ 6	7 $\pm$ 1	94 $\pm$ 3	NA	0.55	0.86
$\Delta$ P-glucose <sub>0-2 min</sub> , mmol/l	13.0 $\pm$ 0.6	13.4 $\pm$ 0.8	12.5 $\pm$ 1.2	12.2 $\pm$ 1.9	9.44 $\pm$ 1.7	0.09	0.06	0.91
AIRg, pmol/l $\times$ min	508 $\pm$ 85	904 $\pm$ 239	1095 $\pm$ 202**	14354 $\pm$ 874†	2581 $\pm$ 345††	0.04	<0.01	0.04
$S_{ii}$ , (mU/l) <sup>-1</sup> $\times$ min <sup>-1</sup>	1.96 $\pm$ 0.28	1.71 $\pm$ 0.19	2.54 $\pm$ 0.28*	1.93 $\pm$ 0.22	3.30 $\pm$ 0.27*	<0.01	0.30	0.70
$S_g \times 10^2$ , min <sup>-1</sup>	1.08 $\pm$ 0.09	1.12 $\pm$ 0.10	1.15 $\pm$ 0.14	0.93 $\pm$ 0.16**	1.06 $\pm$ 0.12*	0.04	0.49	0.02
GEZI $\times 10^2$ , min <sup>-1</sup>	0.65 $\pm$ 0.11	0.82 $\pm$ 0.14	0.88 $\pm$ 0.14	0.71 $\pm$ 0.15	0.86 $\pm$ 0.13	0.15	0.30	0.13

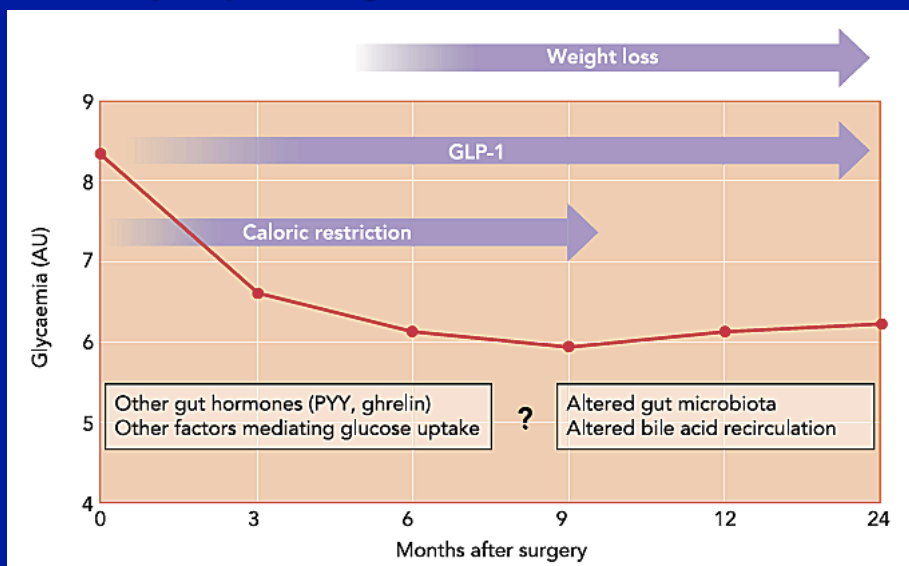
Martinussen et al, AJP 2015

## Effets métaboliques après GBP et SG



Batterham & Cummings, Diabetes Care 2016

## Physiopathologie de la rémission du DT2



Manning et al, *Physiol* 2015

## En résumé

L'amélioration de l'insulino-sécrétion est très rapide en quelques jours post-opératoires.

L'amélioration de la sensibilité à l'insuline est plus tardive

La rémission du diabète tient plus à l'amélioration de l'insulino-sécrétion qu'à celle de l'insulino-sensibilité

L'effet incrétine (GLP-1) joue un rôle important si ce n'est déterminant.