

La chirurgie peut-elle traiter le diabète de type 2?

Oui, selon les sociétés internationales

Drs PIERRE FOURNIER^{a,b}, PIERRE ALLEMANN^a, STELLA MANTZIARI^a, Prs FRANÇOIS PRALONG^c et NICOLAS DEMARTINES^a

Rev Med Suisse 2018; 14: 1242-6

Le diabète de type 2 (D2) et l'obésité sont des maladies chroniques qui coexistent souvent avec une morbidité et une mortalité considérables. Environ 85% de tous les patients atteints de D2 ont un indice de masse corporelle (IMC) les classant en surpoids (IMC 25-29,9 kg/m²) ou obèses (IMC > 30 kg/m²). La chirurgie métabolique est le seul traitement du diabète qui entraîne une rémission à long terme chez 23 à 60% des patients en fonction de la durée préopératoire du diabète et de la gravité de la maladie. Cette revue présente des évidences en faveur de l'utilisation de la chirurgie métabolique (CM) comme traitement principal du D2, des mécanismes potentiels de ses effets, et des recommandations pour son utilisation dans des populations de patients élargies.

Can surgery treat type 2 diabetes? Yes, according to international companies

Type 2 diabetes (DM2) and obesity are chronic diseases that often coexist with considerable morbidity and mortality. Approximately 85% of all DM2 patients have a body mass index (BMI) ranking them as overweight (BMI 25-29,9 kg/m²) or obese (BMI > 30 kg/m²). Metabolic surgery is the only treatment for diabetes that results in long-term remission in 23 to 60% of patients in the office depending on the preoperative duration of diabetes and the severity of the disease. This review presents evidence for the use of metabolic surgery (CM) as a primary treatment for DM2, potential mechanisms of its effects, and recommendations for its use in expanded patient populations.

HABITUDES DE VIE ET MÉDICAMENTS

L'obésité associée au diabète devient une cause majeure de résistance à l'insuline qui entraîne la cascade d'hyperglycémie, de glucotoxicité et de défaillance des cellules bêta, ce qui entraîne, finalement, le développement de troubles microvasculaires (neuropathie, néphropathie, rétinopathie) et de complications macrovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral). Les recommandations soulignent que le diabète et l'obésité doivent être traités pour optimiser les résultats à long terme.¹⁻⁴

Le traitement du diabète de type 2 (D2) comprend, en première ligne, le changement des habitudes de vie, puis en

deuxième intention, la prise de médicaments, comme les antidiabétiques oraux, les agonistes du GLP-1 et finalement l'insuline. Bien que ces approches aient réduit l'hyperglycémie et la mortalité cardiovasculaire, de nombreux patients ont un mauvais contrôle glycémique et développent de graves complications liées au diabète, malgré un traitement bien conduit.

Une étude américaine, utilisant les données de la National Health and Nutrition Examination Survey (n = 4926) pour évaluer les taux de réussite du traitement conventionnel, a révélé que seulement 53% des patients avaient une hémoglobine A1c (HbA1c) inférieure à 7%.⁵ De même, seuls 51% de ces patients atteignaient la cible pour la tension artérielle (inférieure à 130/80 mmHg), et 56% avaient un taux de LDL-cholestérol inférieur à 100 mg/dl (2,6 mmol/l). Au total, seuls 19% de la cohorte de l'étude avaient atteint les trois cibles thérapeutiques. Les limites du traitement habituel du diabète comprennent des habitudes de vie inadéquates, la disponibilité de médicaments suffisamment efficaces, la non-observance du traitement médicamenteux, les effets indésirables et les moyens de dissuasion économiques.⁶

CHIRURGIE MÉTABOLIQUE DU D2

Pour les patients atteints d'obésité et de D2, chez qui la modification du mode de vie et les médicaments ne permettent pas d'atteindre les objectifs de traitement souhaités, la chirurgie bariatrique est devenue le traitement le plus efficace pour obtenir une perte de poids significative et durable, et ainsi espérer contrôler le diabète. Ces procédures, qui réduisent le volume gastrique avec ou sans réorientation du liquide nutritif dans l'intestin grêle, ont été développées pour entraîner une perte de poids à long terme chez ces patients. On sait maintenant qu'ils provoquent également une amélioration spectaculaire ou une rémission des comorbidités liées à l'obésité, en particulier le D2.

La recherche a montré que ces effets sont non seulement secondaires à la perte de poids, mais dépendent également des mécanismes neuro-endocriniens, secondaires aux changements de la physiologie gastro-intestinale. Pour ces raisons, la chirurgie bariatrique est de plus en plus utilisée dans le but principal de traiter le D2 ou une maladie métabolique, une pratique appelée chirurgie métabolique.

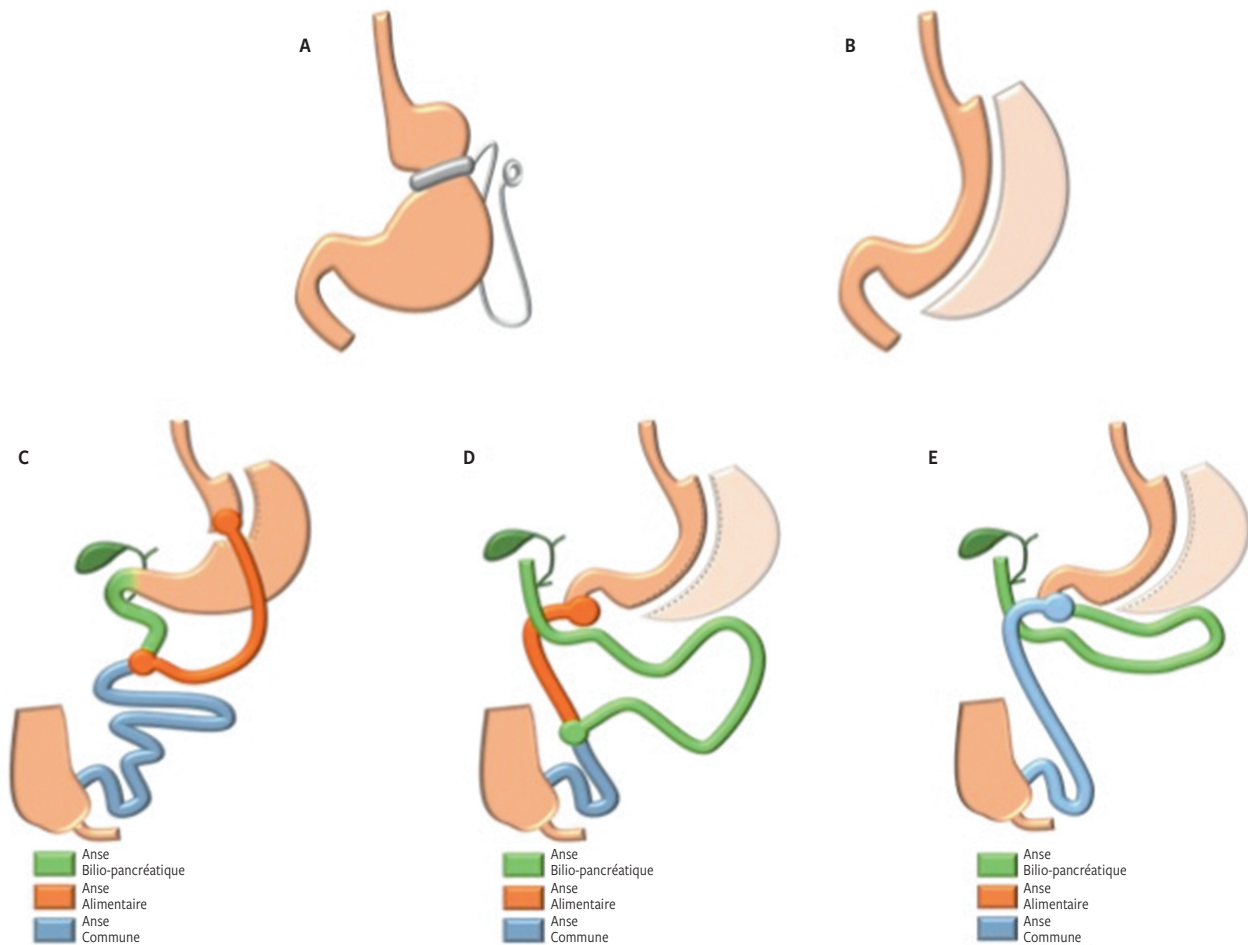
Environ 7000 procédures bariatriques sont pratiquées annuellement en Suisse et près de 600000 dans le monde.⁷

^a Service de chirurgie viscérale, CHUV, 1011 Lausanne, ^b Service de chirurgie, Groupe hospitalier de l'Ouest Lémanique, 1260 Nyon, ^c Hôpital La Tour, 1217 Meyrin
pierre.fournier@chuv.ch

FIG 1

Les différentes opérations de chirurgie métabolique

A: Anneau gastrique; B: Gastrectomie longitudinale (*sleeve gastrectomie*); C: Bypass gastrique en Y; D: Dérivation biliopancréatique avec switch duodénal; E: Switch duodénal avec anastomose unique (SADI-S: *single anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy*).



Les procédures les plus courantes sont la gastrectomie longitudinale (Sleeve gastrectomie: SG 45,9%), le bypass gastrique (BG 39,6%), l'anneau gastrique (AG 7,4%), la dérivation biliopancréatique (DBP 4,9%) et les procédures endoscopiques (2,4%) (figure 1). L'approche laparoscopique a considérablement réduit les taux de morbidité et de mortalité périopératoires.

Mécanismes potentiels de résolution du D2

Plus qu'une perte de poids, la chirurgie bariatrique a montré des effets glucorégulateurs profonds. Il s'agit d'une amélioration rapide de l'hyperglycémie et de la réduction des besoins en insuline exogène qui surviennent tôt après la chirurgie et avant que le patient ne perde du poids.^{8,9}

Bien que les mécanismes moléculaires de la chirurgie métabolique sur le diabète ne soient pas entièrement élucidés, de nombreux facteurs semblent jouer un rôle, notamment les changements dans le métabolisme des acides biliaires, la détection des nutriments gastro-intestinaux, l'utilisation du glucose, l'insulinorésistance et le microbiote intestinal. Ces changements, agissant par les voies périphériques ou centrales, ou peut-être les deux, conduisent à une réduction de la

production hépatique de glucose, à une augmentation de l'absorption du glucose tissulaire, à une sensibilité accrue à l'insuline et à une fonction bêta-cellulaire accrue. Une constellation de modifications neuro-endocriniennes dérivées de l'intestin, plutôt qu'un seul mécanisme global, est le médiateur probable de l'amélioration glycémique postopératoire, les facteurs contributifs variant selon la procédure chirurgicale.

CHIRURGIE MÉTABOLIQUE: ESSAIS CLINIQUES

Au cours des dix dernières années, 12 essais contrôlés randomisés (ECR) ont comparé la chirurgie métabolique (CM) au traitement médical pour le D2 (tableau 1). Tous les essais comprenaient des patients obèses avec D2 (n = 874 (38-150 patients)) avec un suivi de six mois à cinq ans. Les interventions effectuées étaient le BG (9 études), l'AG (5 études), la SG (2 études) et la DBP (1 étude). La sévérité du D2 variait significativement, de légère (HbA1c moyenne = 7,7%, début < 2 ans, pas de traitement à l'insuline) à avancée (HbA1c moyenne = 9,3%, durée 8,3 ans, 48% de traitements par insuline). L'IMC allait de 25 à 53 kg/m², avec 11 des 12 études incluant des patients avec un IMC inférieur à 35 kg/m². La démographie de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique était similaire. Pour la

TABLEAU 1

Chirurgie métabolique pour traiter le diabète de type 2: essais contrôlés randomisés

AG: anneau gastrique; BG: bypass gastrique; DB: dérivation bilio-digestive; HbA1c: hémoglobine glyquée; IMC: indice de masse corporelle; SG: gastrectomie longitudinale (sleeve gastrectomy).

Auteur	Patients avec IMC < 35 kg/m ²	Etude	Critères de jugement	Rémission ou changement de l'HbA1	p
Dixon ¹⁴	22%	BG vs contrôle	HbA1c < 6,2%	73 vs 13	< 0,001
Schauer ¹¹	36%	BG vs SG vs contrôle	HbA1c ≤ 6%	22 vs 15 vs 0	< 0,05
Mingrone ¹⁰	0%	BG vs BD vs contrôle	HbA1c ≤ 6,5%	42 vs 68 vs 0	0,003
Ikramuddin ¹⁵	59%	BG vs contrôle	HbA1c < 6%	44 vs 9	< 0,001
Liang ¹⁶	100%	BG vs contrôle	HbA1c < 6,5%	90 vs 0 vs 0	< 0,0001
Halperin ¹⁷	34%	BG vs contrôle	HbA1c < 6,5%	58 vs 16	0,03
Courcoulas ¹⁸	43%	BG vs AG vs contrôle	HbA1c < 6,5%	40 vs 29 vs 0	0,004
Wentworth ¹⁹	100%	BG vs contrôle	FBG < 7 mmol/l	52 vs 8	0,001
Parikh ²⁰	100%	BG/AG/SG vs contrôle	HbA1c < 6,5%	65 vs 0	0,0001
Ding ²¹	34%	AG vs contrôle	HbA1c < 6,5%	33 vs 23	0,46
Cummings ²²	25%	BG vs contrôle	HbA1c < 6%	60 vs 5,9	0,002
Shah ²³	85%	BG vs contrôle	HbA1c < 6,5%	60 vs 2,5	< 0,001

plupart des études, le critère d'évaluation principal était le taux de rémission, défini comme une cible d'HbA1c ≤ 6 à 6,5%, sans besoin de médicaments contre le diabète. Collectivement, ces ECR ont montré que cette chirurgie était nettement supérieure au traitement médical pour atteindre la cible glycémique désignée. Dans l'ensemble, la chirurgie a diminué l'HbA1c de 2 à 3,5%, alors que le traitement médical l'a réduit de seulement 1 à 1,5%. La plupart de ces études ont montré la supériorité de la chirurgie sur le traitement médical pour atteindre des objectifs secondaires, tels que perte de poids, rémission du syndrome métabolique, réduction du diabète et des médicaments cardiovasculaires, amélioration des triglycérides, des lipides et de la qualité de vie. Les résultats ont été mitigés en termes d'amélioration de la pression artérielle systolique et diastolique ou du HDL-cholestérol après la chirurgie par rapport au traitement médical, mais de nombreuses études ont montré une réduction équivalente aux médicaments.

La durabilité des effets de la chirurgie a été démontrée dans une étude de cinq ans qui a montré une perte de poids supérieure et durable, et un contrôle glycémique (rémission) avec le BG et la DBP chez les patients gravement obèses (IMC ≥ 35) par rapport au traitement médical.¹⁰ Schauer et coll.¹¹ ont montré que le BG et la SG étaient plus efficaces que la thérapie médicale intensive pour améliorer ou, dans certains cas, normaliser la glycémie pendant cinq ans. Dans les ECR, les patients ayant une durée de diabète inférieure à la période préopératoire, des taux d'HbA1c inférieurs, ne nécessitant pas d'insuline, et plus de perte de poids postopératoire, étaient plus susceptibles d'obtenir une rémission du diabète.

Bien que les recommandations et les assurances aient limité la CM aux patients gravement obèses (IMC ≥ 35 kg/m²), presque tous les ECR montraient que les procédures chirurgicales, en particulier le BG et la SG, étaient aussi efficaces chez les patients ayant un IMC de 30 à 35 kg/m². Ceci est

particulièrement important étant donné que la plupart des patients atteints de D2 ont un IMC < 35 kg/m². L'effet de la chirurgie chez ces patients atteints d'obésité légère est également durable sur une période d'au moins cinq ans.

CHIRURGIE MÉTABOLIQUE: EFFICACITÉ DES COÛTS

A titre de comparaison, le coût aux Etats-Unis des procédures bariatriques varie considérablement, mais il est en général de 20000 à 30000 USD, ce qui est semblable au coût de la cholécystectomie, de l'hystérectomie et de la colectomie. Des analyses rétrospectives et des études de modélisation indiquent que la chirurgie métabolique est rentable et qu'elle peut représenter une économie pour les patients atteints de D2, avec un seuil de rentabilité entre cinq et dix ans.^{12,13} Les économies de coûts, largement basées sur les hypothèses d'efficacité et d'innocuité à long terme, découlent de la réduction de l'utilisation des médicaments, des coûts des soins ambulatoires et des complications à long terme du D2.

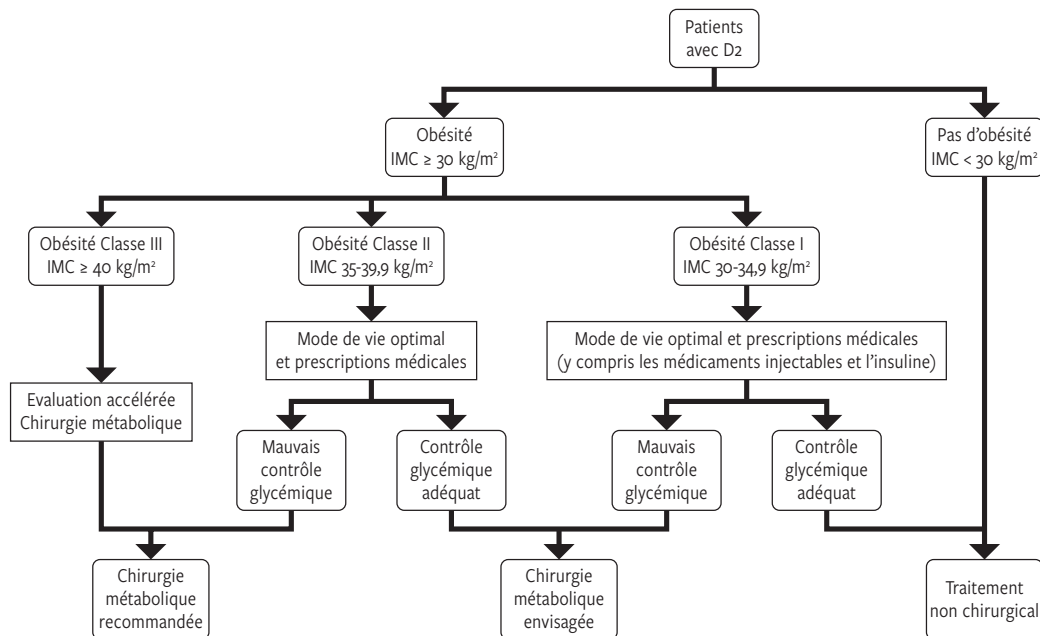
QUI DEVRAIT AVOIR UNE CHIRURGIE MÉTABOLIQUE?

Jusqu'à récemment, il n'y avait pas de consensus national ou international clair à propos du rôle de la chirurgie métabolique dans le traitement du D2. En 2015, la deuxième conférence consensuelle du DSS-II (*Diabetes Surgery Summit*) a publié des recommandations qui ont été approuvées par la plupart des organisations médicales et chirurgicales.⁴ La Swiss Society for the Study of Morbid Obesity and Metabolic Disorders (SMOB), la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie (SSED) et l'Association suisse pour l'étude du métabolisme et de l'obésité (ASEMO) étudient la possibilité de ratifier ces recommandations. Celles-ci couvrent de nombreuses questions cliniquement pertinentes, y compris la

FIG 2

Algorithme pour le traitement du diabète de type 2

D2: Diabète de type 2; IMC: Indice de masse corporelle.



(Selon les recommandations du 2nd Diabetes Surgery Summit).
(Tirée de réf.²⁴).

sélection des patients, l'évaluation préopératoire, le choix de la procédure et le suivi postopératoire. Les délégués à la conférence de consensus ont conclu qu'il existe suffisamment de preuves démontrant que la CM permet d'obtenir un excellent contrôle glycémique et de réduire les facteurs de risque cardiovasculaire.

Selon les directives du DSS-II, la CM devrait être recommandée pour traiter le D2 chez les patients obèses de classe III (IMC ≥ 40 kg/m²) indépendamment du contrôle glycémique et chez les patients obèses de classe II (IMC 35-39,9 kg/m²), lorsque l'hyperglycémie est insuffisamment contrôlée par le mode de vie et une thérapie médicale optimale. La chirurgie doit également être envisagée chez les patients atteints de D2 et présentant un IMC de 30 à 34,9 kg/m² si l'hyperglycémie est insuffisamment maîtrisée, malgré un traitement optimal par des médicaments oraux ou injectables.

L'algorithme de traitement de DSS-II incorpore l'utilisation appropriée des trois modalités de traitement: l'intervention sur les habitudes de vie, les médicaments et la chirurgie (figure 2).⁴

Les différentes études (tableau 1) ont un recul à moyen terme de cinq ans. Aucun ECR n'a été suffisamment alimenté pour détecter des différences dans les complications macrovasculaires ou microvasculaires, ainsi que pour la mortalité.

Le chemin vers la chirurgie métabolique n'est pas l'affaire uniquement d'un chirurgien. Tout comme la chirurgie bariatrique, la CM doit être encadrée dans une prise en charge multidisciplinaire avec une coordination de tous les acteurs chez des patients présentant un D2.

CONCLUSION

Des données récentes provenant de plusieurs ECR ont fourni des preuves de niveau 1A soutenant la CM comme un traitement efficace pour le D2. Ces études suggèrent une supériorité de la chirurgie par rapport au traitement médical pour l'obtention d'un contrôle glycémique excellent et durable, ainsi qu'une perte de poids à long terme, une réduction des médicaments, une dyslipidémie, une qualité de vie globale et d'autres réductions du facteur de risque cardiovasculaire. La chirurgie métabolique est le seul traitement contre le diabète qui entraîne une rémission à long terme chez 23 à 60% des patients.

La sécurité de la CM s'est notablement améliorée avec l'avènement de la chirurgie laparoscopique. Bien que des études observationnelles suggèrent que la CM est associée à une réduction des complications cardiovasculaires, du diabète et de la mortalité, ces observations n'ont pas été confirmées dans les ECR à long terme.

Sur la base des données publiées, la CM est maintenant reconnue comme une option de traitement standard qui fournit aux patients et aux praticiens un outil puissant pour aider à combattre les effets du D2.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La chirurgie métabolique est maintenant un traitement standard pour combattre les effets du diabète de type 2
- Les recommandations internationales associent l'intervention sur les habitudes de vie, les médicaments et désormais la chirurgie
- Le rapport coût-efficacité est largement en faveur de la chirurgie par rapport aux traitements médicamenteux sur le long terme

1 Marathe PH, Gao HX, Close KL. American Diabetes Association standards of medical care in diabetes, 2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S1-135.

2 Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al; American Heart Association; American Diabetes Association. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2015;132:691-718.

3 * Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al; American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2985-3023.

4 ** Rubino F, Nathan DM, Eckel RH,

et al; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* 2016;39:861-77.

5 Stark Casagrande S, Fradkin JE, Saydah SH, et al. The prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988-2010. *Diabetes Care* 2013;36:2271-9.

6 Kolandaivelu K, Leiden BB, O'Gara PT, et al. Non-adherence to cardiovascular medications. *Eur Heart J* 2014;35:3267-76.

7 Ngrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric surgery and endoluminal procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg* 2017;27:2279-89.

8 Pories WJ, MacDonald KG Jr, Flickinger EG, et al. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? *Ann Surg* 1992;215:633-42.

9 Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes

mellitus. *Ann Surg* 2003;238:467-84.

10 Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386:964-73.

11 Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al; STAMPEDE Investigators. Metabolic surgery vs. intensive medical therapy for diabetes: 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017;376:641-51.

12 Mitchell JE, Crosby R, de Zwaan M, et al. Possible risk factors for increased suicide following bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:665-72.

13 Fouse T, Schauer P. The socioeconomic impact of morbid obesity and factors affecting access to obesity surgery. *Surg Clin North Am* 2016;96:669-79.

14 Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:316-23.

15 Ikramuddin S, Billington CJ, Lee WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomized, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:413-22.

16 Liang Z, Wu Q, Chen B, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;101:50-6.

17 Halperin F, Ding SA, Simonson DC, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA*

Surg 2014; 149:716-26.

18 Courcoulas AP, Goodpaster BH, Egleton JK, et al. Surgical vs medical treatments for type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2014;149:707-15.

19 Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, et al. Three-year outcomes of bariatric surgery vs. lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2015;150:931-40.

20 * Parikh M, Chung M, Sheth S, 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;260:617-22.

21 Ding SA, Simonson DC, Wewalka M, et al. Adjustable gastric band surgery or medical management in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2546-56.

22 * Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, et al. Gastric bypass surgery vs. intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomized controlled trial. *Diabetologia* 2016;59:945-53.

23 Shah SS, Todkar J, Phadake U, et al. Gastric bypass vs. medical/ lifestyle care for type 2 diabetes in South Asians with BMI 25-40 kg/m²: the COSMID randomized trial [261-OR]. Presented at the American Diabetes Association's 76th Scientific Session; June 10-14, 2016; New Orleans, LA.

* à lire

** à lire absolument