

> glucose dans le foie, le tissu adipeux et les muscles, diminuant ainsi sa concentration dans le sang. Lorsque ces tissus qui stockent le glucose deviennent insensibles à l'insuline, le pancréas s'épuise en produisant plus d'insuline pour compenser cette résistance. Le diabète de type 2 apparaît quand trop de glucose reste dans le sang (voir l'encadré page 53). La modification anatomique due à l'opération agissait-elle sur les incrétones? Ou corrigeait-elle d'autres mécanismes encore inconnus de la maladie, abrités par l'intestin? Quoi qu'il en soit, la chirurgie apparaissait comme une nouvelle piste pour traiter le diabète. Et comprendre comment elle agit aiderait peut-être à élucider le mystère qui entoure l'apparition d'un diabète de type 2.

À cette époque, à la fin des années 1990, on prenait tout juste la mesure de la progression mondiale de diabète, qui se poursuit aujourd'hui. Selon les dernières estimations de la Fédération internationale du diabète, 425 millions de personnes dans le monde étaient atteintes de la maladie en 2017; elles devraient être plus de 629 millions en 2045. Parmi elles, 90% ont un diabète de type 2. Les autres sont atteintes du diabète de type 1, une forme auto-immune de la maladie dans laquelle les cellules sécrétant l'insuline disparaissent peu à peu et le pancréas ne produit plus assez d'hormone. Trouver la cause du diabète et le moyen de le traiter sauverait donc des millions de vies. On estime en

refusée, et ce à plusieurs reprises au cours des mois suivants.

Ce refus nous a déçus, mais ne nous a pas surpris. Depuis longtemps, on traitait le diabète au moyen d'un régime, de médicaments et d'injections d'insuline. On supposait que la maladie était due à un dysfonctionnement des cellules du pancréas qui produisent l'insuline et à la façon dont l'organisme gérait cette hormone. Soigner les patients en éliminant des parties de leur appareil digestif passait pour de la pure folie.

Aujourd'hui, deux décennies plus tard, la folie devient sagesse. Des dizaines d'études menées chez l'animal et au moins douze essais cliniques impliquant des centaines de personnes ont exploré les effets, sur le diabète de type 2, d'opérations visant à faire perdre du poids. Toutes ont montré que la réduction de la surface de l'appareil digestif – plus particulièrement de l'estomac et du début de l'intestin grêle – avait plus d'effet sur cette maladie que toute autre thérapie existante.

DES PREUVES DEPUIS 1925

Au cours des semaines qui ont suivi ma découverte à la bibliothèque, alors que notre proposition de tester la chirurgie chez les diabétiques continuait d'être ignorée, je me suis plongé dans la littérature médicale à la recherche de preuves en faveur de mon hypothèse. J'ai ainsi appris que, depuis déjà près d'un siècle, des médecins étudiaient les effets de la chirurgie gastro-intestinale – ou chirurgie bariatrique –, qui vise à restreindre l'absorption des aliments, sur le diabète. Un article publié en 1925 dans *The Lancet* décrivait la disparition presque instantanée de l'excès de sucre dans l'urine, l'un des symptômes du diabète, après une opération gastro-intestinale pour traiter un ulcère peptique (des lésions dans la paroi de l'estomac et du duodénum, la partie initiale de l'intestin grêle). Quand, au milieu des années 1950, la chirurgie gastro-intestinale est devenue un traitement contre l'obésité, ce type d'observation s'est multiplié. Durant les années 1980 et 1990, de nombreuses études ont rapporté les effets antidiabétiques de cette chirurgie, dont celle, emblématique, du chirurgien Walter Pories, de l'université de Caroline de l'Est, et ses collègues, menée sur plus de 120 patients et au titre évocateur: «Qui aurait pu le deviner? Une opération se révèle le traitement le plus efficace contre le diabète.»

Malgré l'accumulation des preuves, la chirurgie ne parvenait pas à s'imposer parmi les thérapies envisagées contre le diabète. Pour nombre de médecins, les effets bénéfiques contre cette maladie étaient dus à la perte de poids postopératoire plutôt qu'à l'opération elle-même. J'étais convaincu du contraire, mais encore fallait-il le prouver. Puisque nous ne

> (Suite page 51)

Dans les années 1990, utiliser la chirurgie contre le diabète passait pour pure folie

effet qu'en 2015, 1,6 million de décès dans le monde étaient directement imputables au diabète, selon l'Organisation mondiale de la santé.

Après une nuit blanche, j'ai fait part de mon idée à Michel Gagner, mon superviseur. Il m'a tout de suite soutenu. Ensemble, nous sommes allés voir les dirigeants de la faculté de médecine: nous souhaitions réaliser une étude clinique pour évaluer si la chirurgie était plus efficace que les traitements classiques contre le diabète, même en l'absence d'obésité sévère. Malheureusement, notre proposition a été

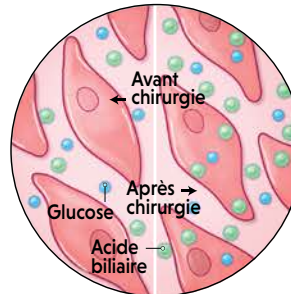
(Suite de la page 50)

COMMENT LA CHIRURGIE AGIT SUR LE DIABÈTE

Une des opérations les plus couramment pratiquées en chirurgie bariatrique est la dérivation gastrique Roux-en-Y. Cette intervention consiste à réduire le volume de l'estomac et la longueur de l'intestin grêle en contournant la principale zone d'absorption des nutriments. Non seulement elle réduit la quantité de calories absorbées, mais elle amplifie la stimulation des cellules intestinales au passage des nutriments, modifiant ainsi l'action de différents acteurs intestinaux de régulation de la glycémie.

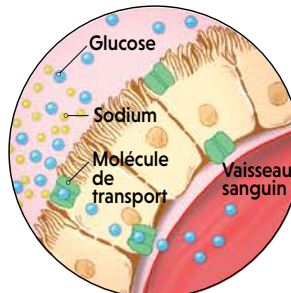
La chirurgie bariatrique, qui s'adresse au départ aux personnes atteintes d'obésité morbide ou sévère et consiste à réduire la surface de l'appareil digestif, se révèle très efficace contre le diabète de type 2.

Aujourd'hui, plus de 40 sociétés médicales la recommandent contre cette maladie. Les chercheurs commencent à identifier les mécanismes par lesquels ce type d'opération améliore le contrôle de la glycémie.



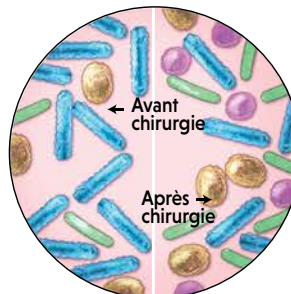
Les acides biliaires

Issus du foie, ces acides sont libérés dans l'intestin grêle où ils contribuent à la digestion. Ils se retrouvent ensuite dans le sang, où ils sont impliqués dans la régulation du glucose. La chirurgie augmenterait leur circulation dans le sang, ce qui amplifierait leur action sur la régulation du glucose.



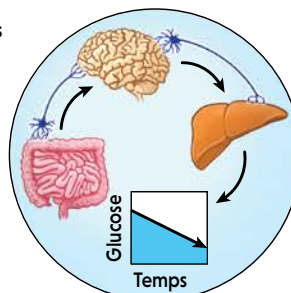
Les transporteurs de glucose

Lors de la digestion, le glucose des aliments est transporté à travers la paroi intestinale jusqu'à dans le sang. Certaines molécules qui le transportent ont besoin de sodium pour fonctionner. Or, après la chirurgie, une source importante de sodium – la bile – est écartée du trajet des nutriments.



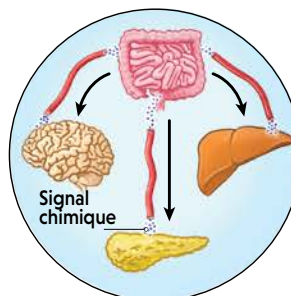
Le microbiote intestinal

La communauté microbienne de l'appareil digestif joue un rôle dans la digestion et le métabolisme du glucose. En modifiant l'équilibre intestinal, la chirurgie modifie la population microbienne, ce qui pourrait favoriser la perte de poids et améliorer la régulation du glucose.



Les circuits neuronaux

Le nerf vague et d'autres circuits neuronaux relient l'intestin au cerveau, l'avertissant lorsque des nutriments traversent le tube digestif. En réponse, le cerveau interrompt la production de glucose dans le foie. Les opérations gastro-intestinales semblent amplifier ce mécanisme.



Les hormones intestinales

La paroi de l'appareil digestif contient des cellules spécialisées qui libèrent des hormones au contact des nutriments. Ces hormones interviennent dans la régulation du glucose, notamment en stimulant la production d'insuline dans le pancréas. La chirurgie bariatrique raccourcit certains segments intestinaux, ce qui modifie la quantité d'hormones sécrétées.

