

# Les modèles chirurgicaux

André BADO Inserm U773 Paris



## Déclaration d'intérêts en rapport avec la présentation

- **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**

*Non*

*Société(s) : .....*

- **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**

*Non*

*Société(s) : .....*

- **Intérêts financiers (actions, obligations)**

*Non*

*Société(s) : .....*

- **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**

*Non*

*Société(s) : .....*

- **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**

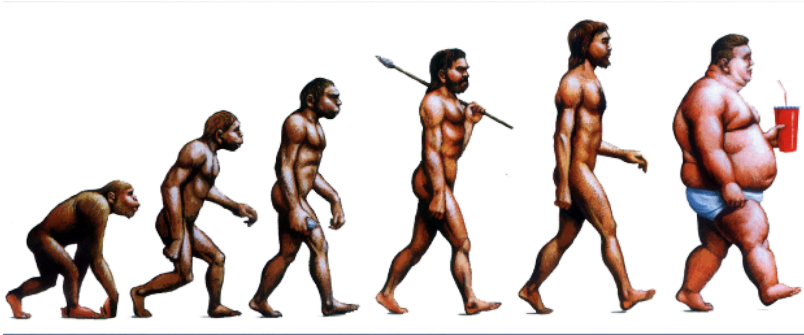
*Non*

*Société(s) : .....*

- **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**

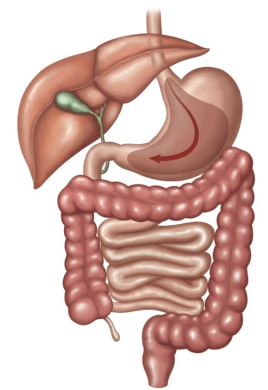
*Non*

*Société(s) : .....*



# Les modèles chirurgicaux de traitement de l'obésité : de l'Homme à l'Animal

André BADO Inserm U773 Paris



# Obésité: les comorbidités



**Psychiatriques**  
dépression



**Cancer**  
sein, utérus  
pancréas , foie, colon



**Reproduction**  
Amenorrhée, Dysménorée



**Respiratoires**  
Apnées du sommeil  
Asthme, hypoventilation



**Cardiovasculaires**  
Hypertension, hyperlipidémie  
Insuffisance cardiaque etc,,



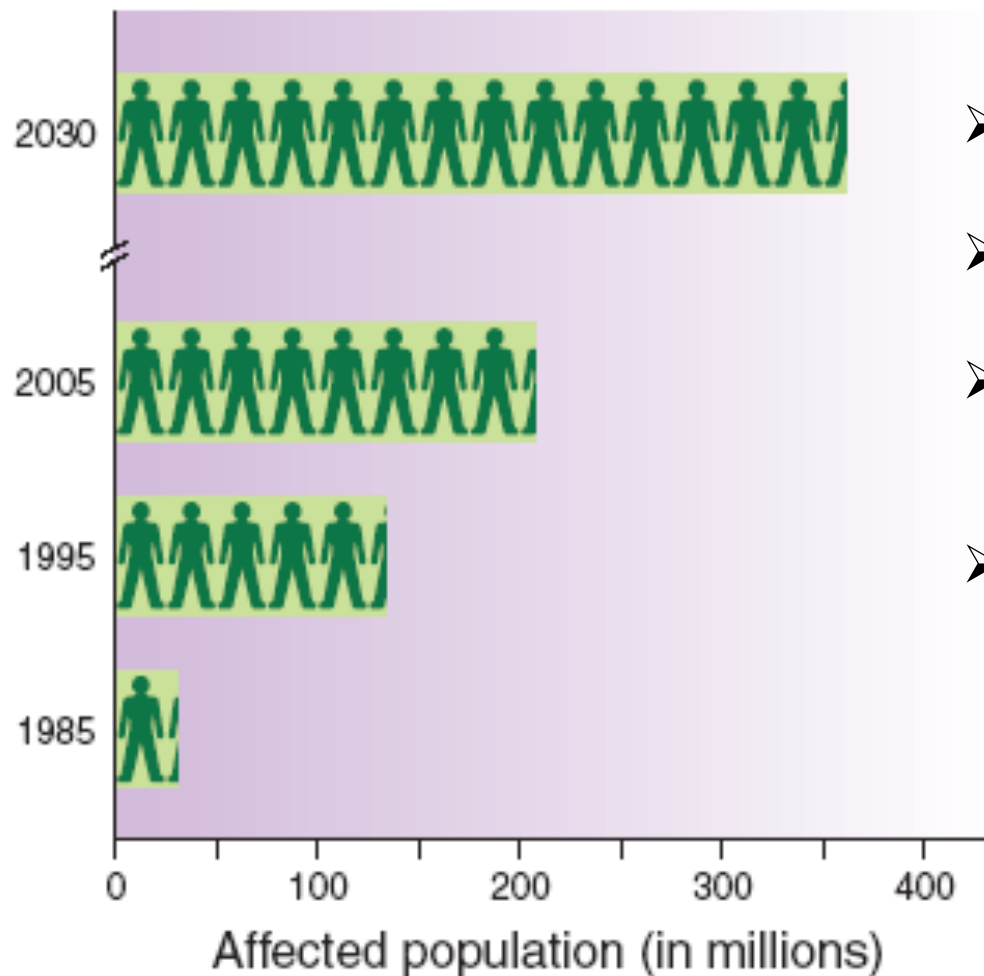
**Gastrointestinales**  
Reflux gastro-oesophagien  
Stéatose hépatique non alcoolique (NASH)  
Calculs biliaires.....



**Métaboliques**  
Dyslipidémie, Diabète de type II

## Obesity and Diabetes : the twin epidemics

(Simon Smyth & Andrew Heron)



## Obésité et stéatose

*quelques estimations alarmantes...*

- **15 à 25%** des adultes dans la population générale.
- Jusqu'à **70% des sujets obèses** et diabétiques.
- **70 à 95% des sujets souffrant d'obésité morbide** (NASH: entre 2 et 35%; Cirrhose: entre 1 et 12%).
- **20 à 50% des enfants obèses.**

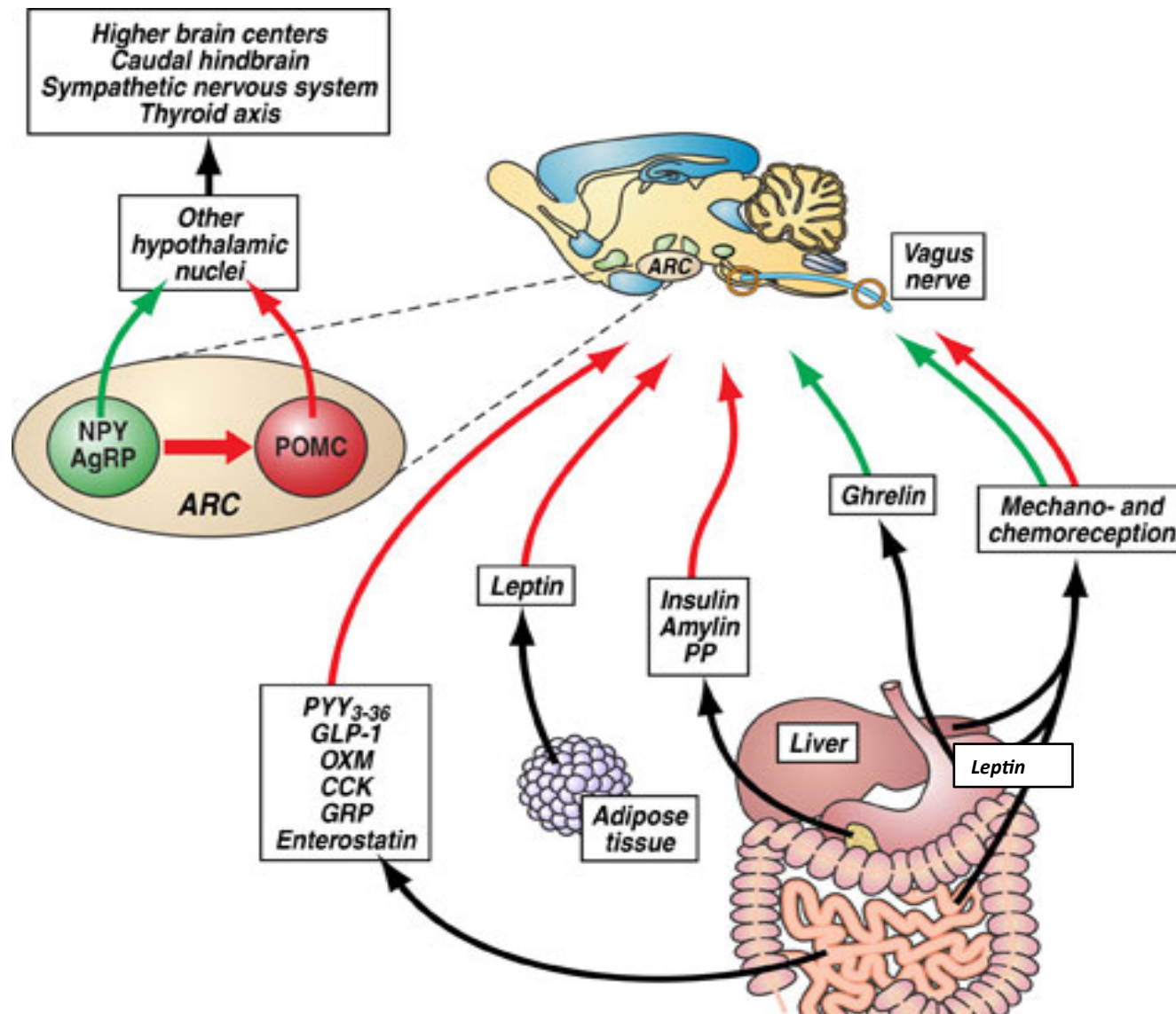
# Quels traitements pour l'obésité morbide ?

Pharmacothérapie de l'obésité  
=  
Inefficacité constante



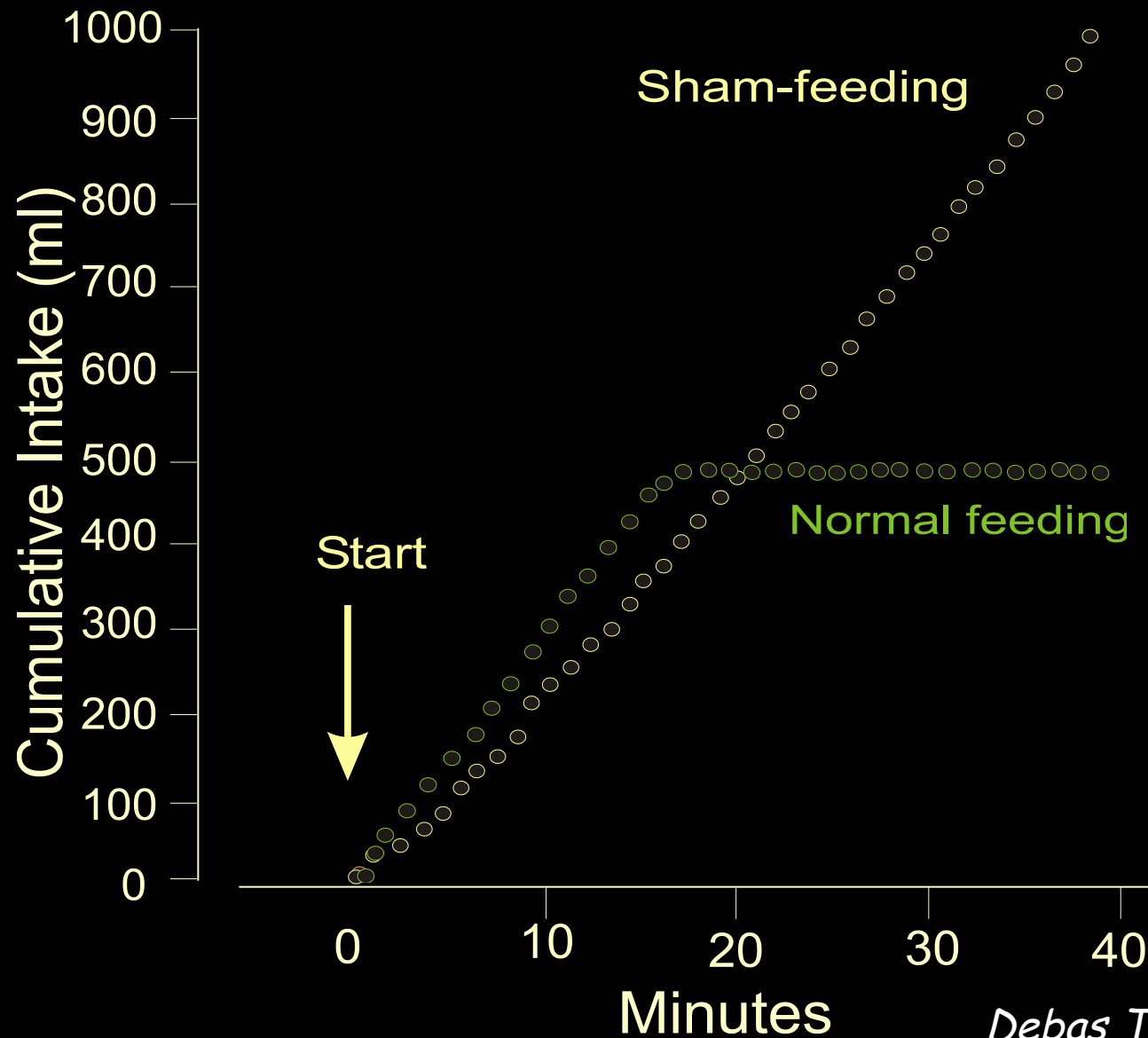
«La Chirurgie de l'Obésité, une option Salvatrice pour des patients de plus en plus nombreux » *I, Lestienne-DeLoze Med. & Nutr. 48, 2012*

# Cible de la thérapie chirurgicale de l'obésité



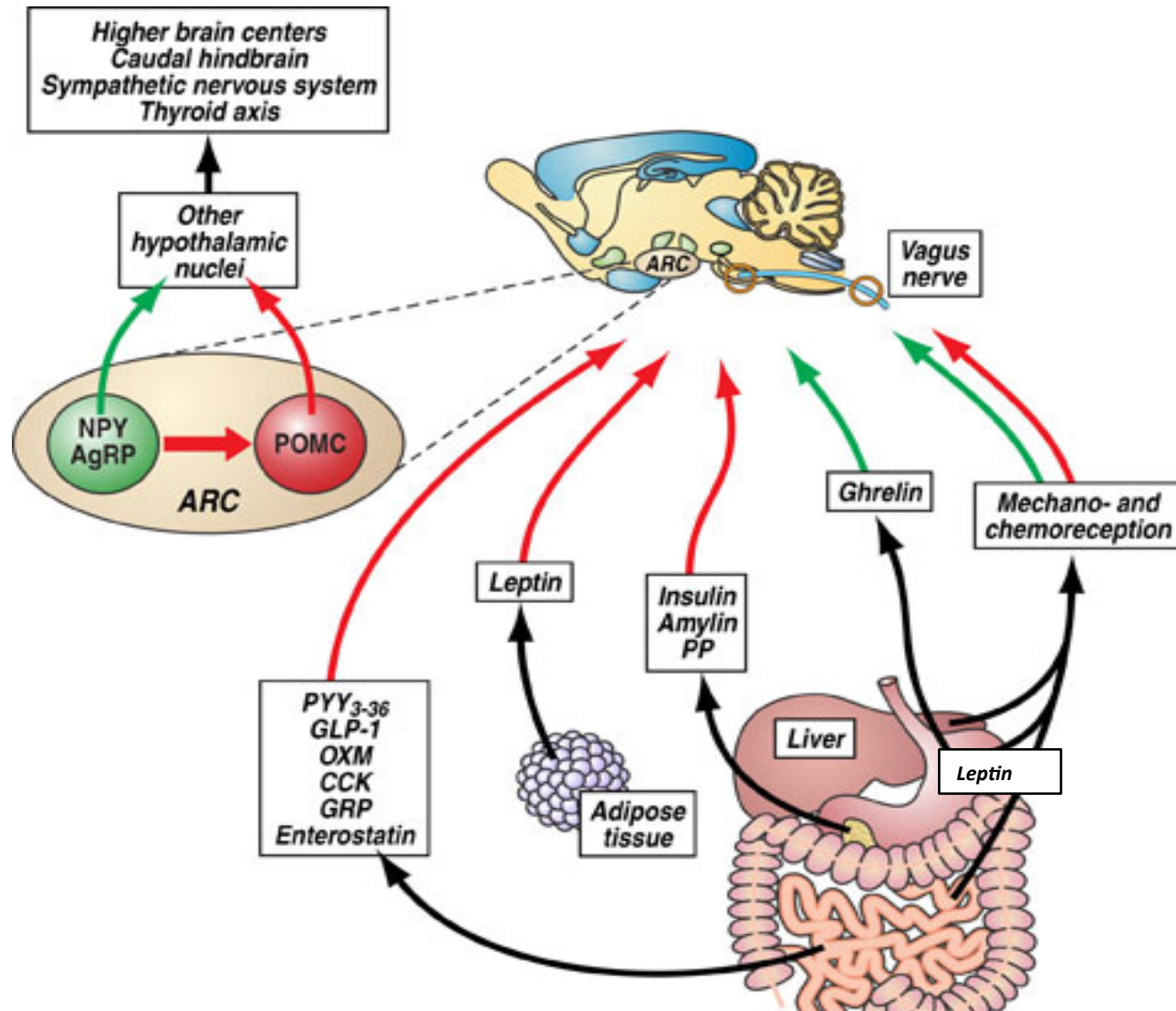
**Tractus gastro-intestinal**

# Importance des signaux gastro-intestinaux générés par l'ingestion du repas



# Cible de la thérapie chirurgicale de l'obésité

## Signaux gastro-intestinaux et leur perception centrale



**Tractus gastro-intestinal**

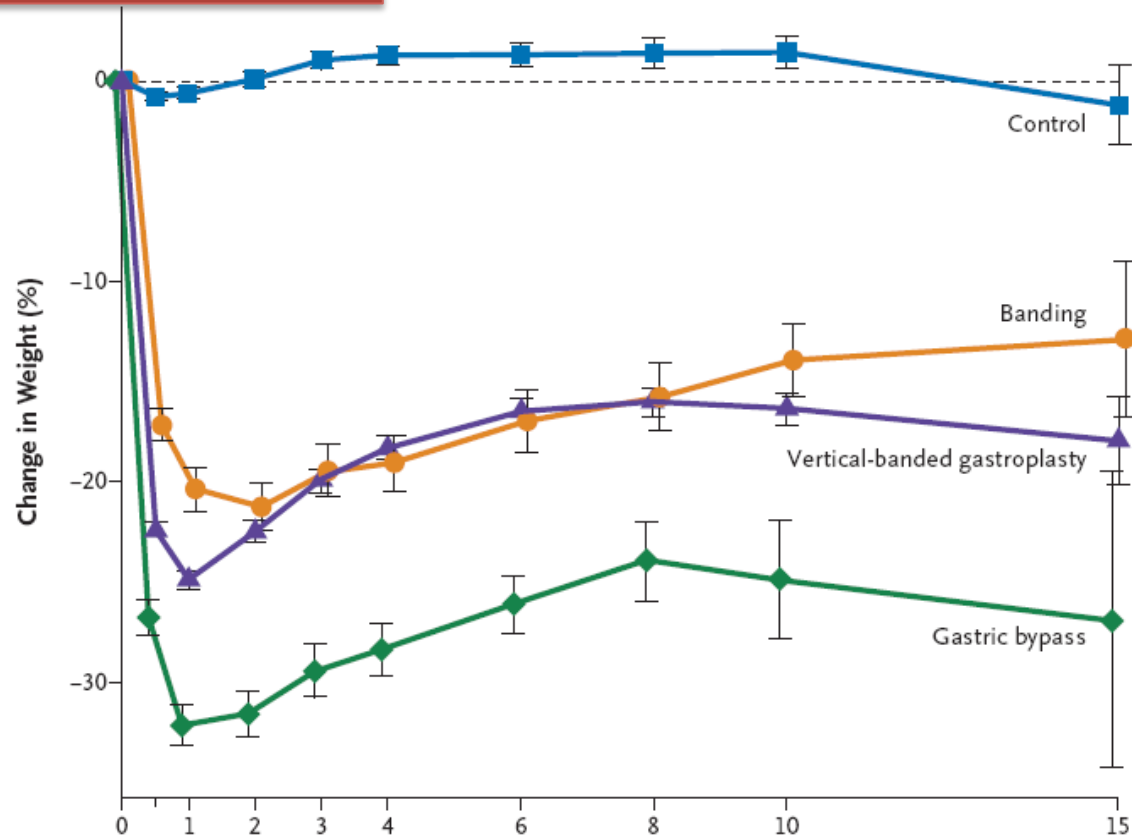


Quels sont les bénéfices de cette  
thérapie chirurgicale de l'obésité ?

# Bénéfices de la chirurgie bariatrique:

## Perte de poids durable

SOS Group



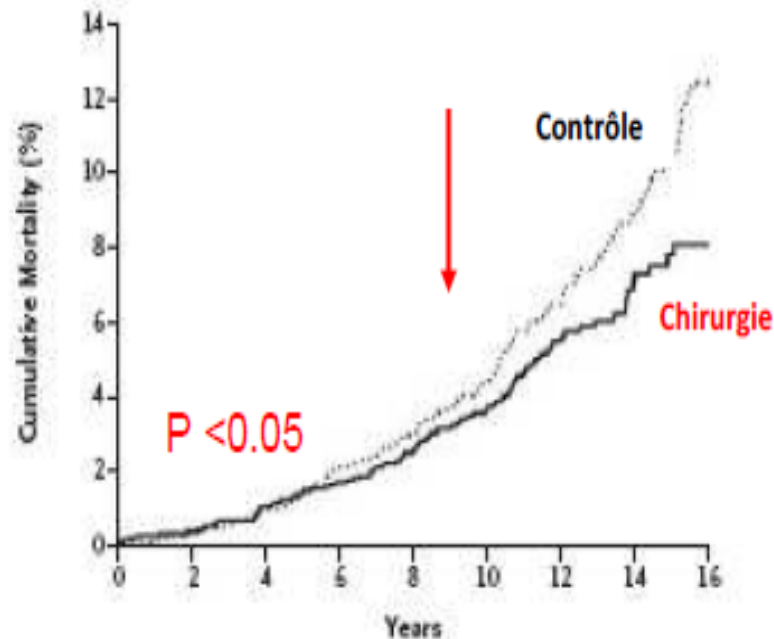
No. Examined

	Years									
	0	1	2	3	4	6	8	10		15
Control										
Banding	376	363	357	328	333	298	267	237		52
Vertical-banded gastroplasty	1369	1298	1244	1121	1086	1004	899	746		108
Gastric bypass	265	245	245	211	209	166	92	58		10

# Bénéfices de la chirurgie bariatrique

SOS study

Gastric bypass / 7 ans



Mortalité globale - 40%

Cardio-vasculaire - 56%

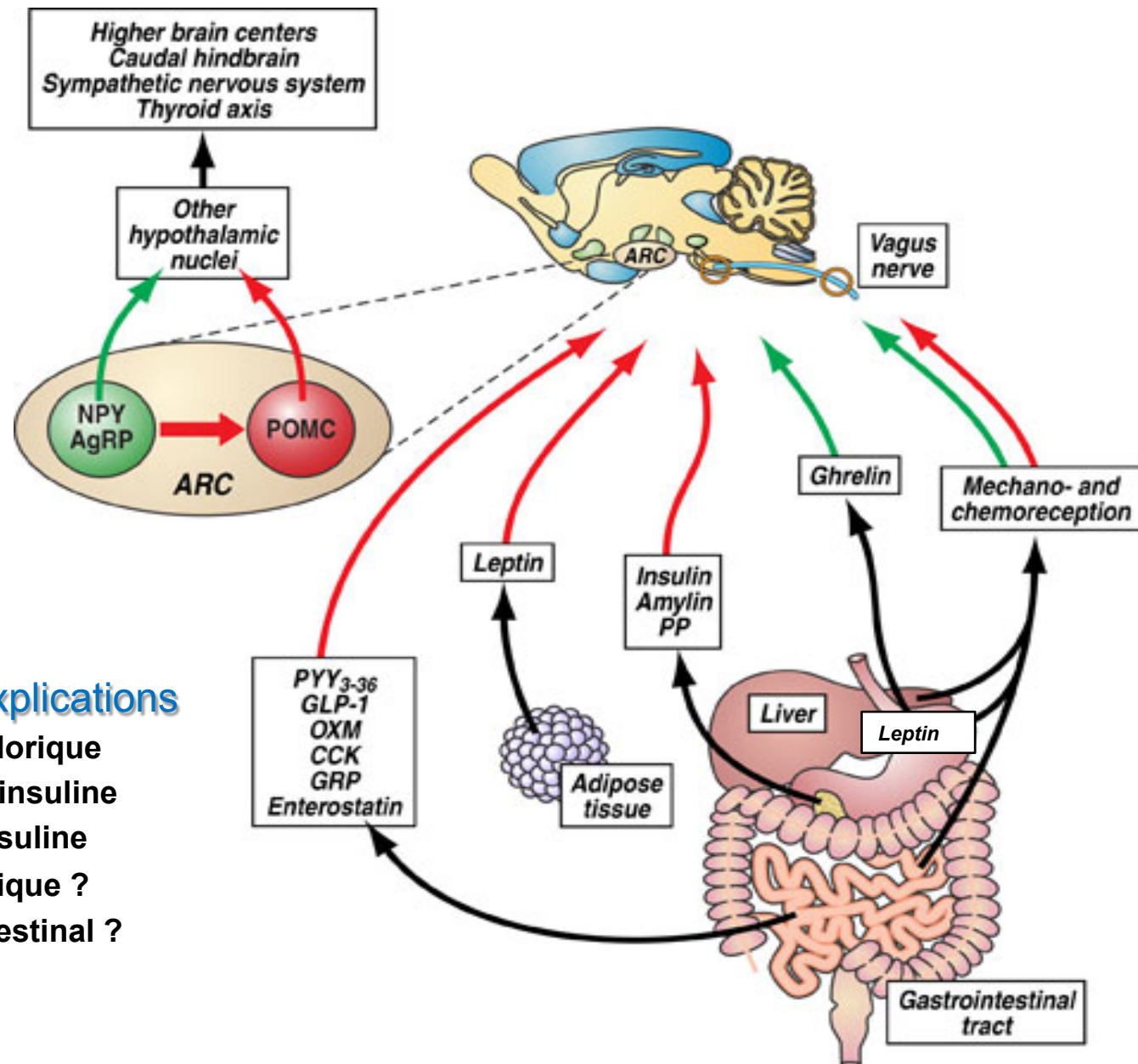
Cancer - 60%

Diabète - 92%

Sjostrom *New Engl J Med* 2007

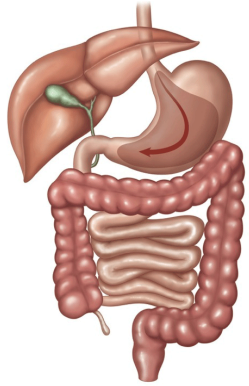
Adams *New Engl J Med* 2007

# Quels sont les mécanismes impliqués ?



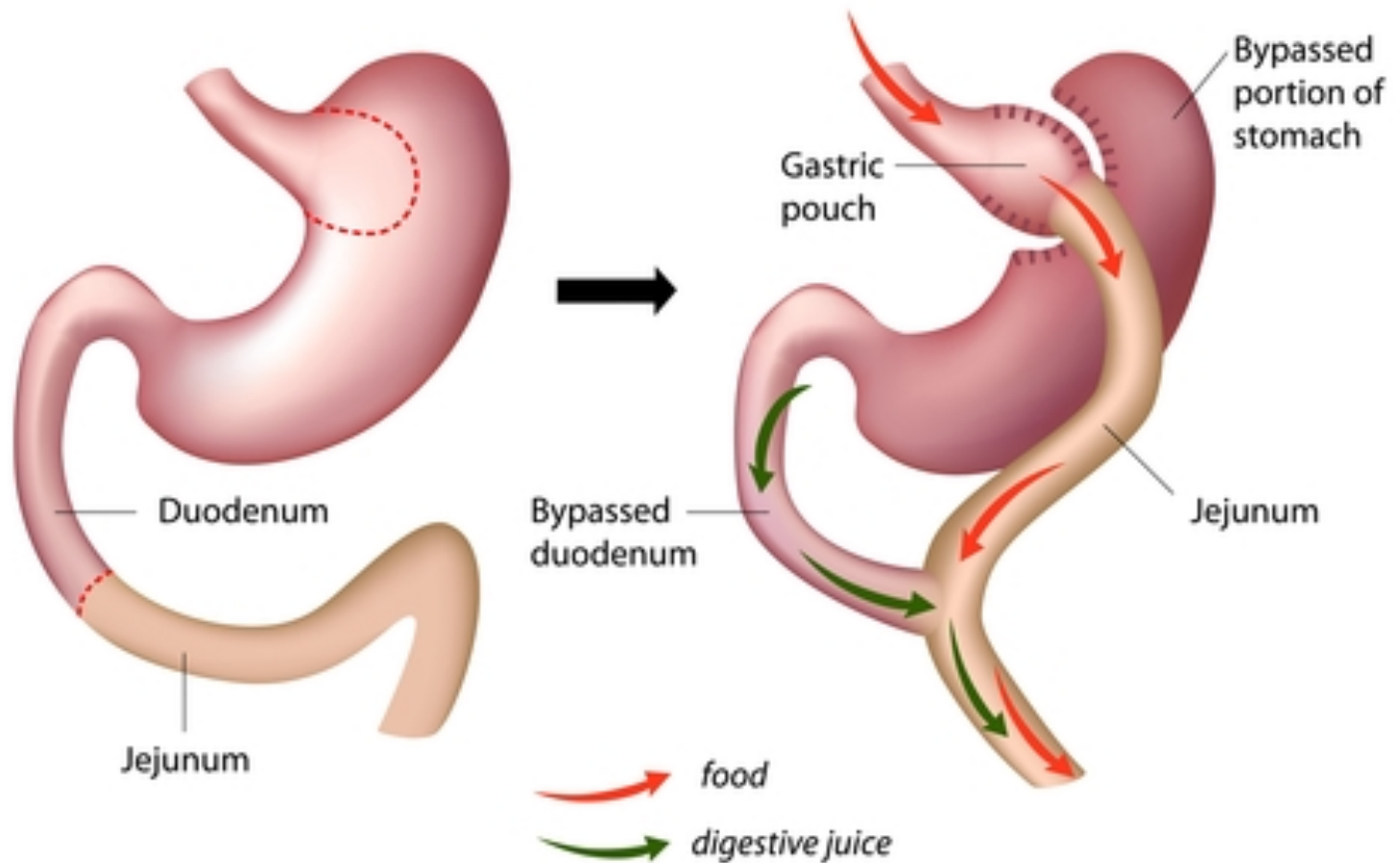
## ◆ Plusieurs explications

- Restriction calorique
- Sensibilité à l'insuline
- Sécrétion d'insuline
- Vidange gastrique ?
- Microbiote intestinal ?

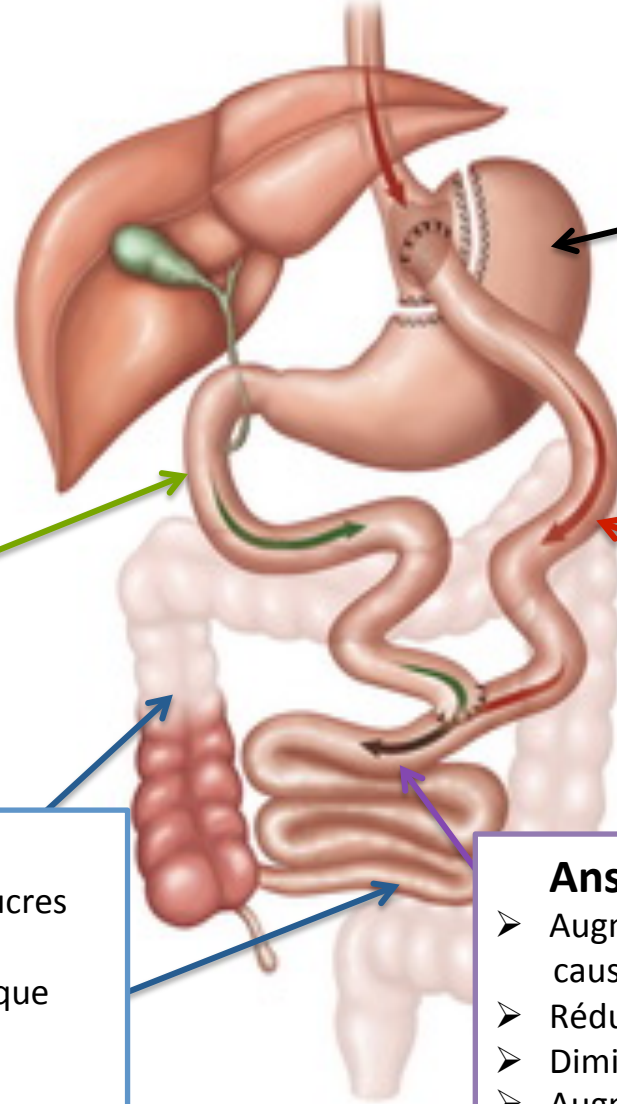


# Les modèles expérimentaux de chirurgie bariatrique

## Roux-en-Y Gastric Bypass (RNY)



# Modifications de la physiologie digestive post-opératoire Bypass Roux-en-Y



## Estomac exclu reste fonctionnel

- Sécrétions fundiques
- Sécrétions endocrines de l'antra

## Anse bilio-pancréatique

- sécrétions gastriques
- sécrétions duodeno-bilio-pancréatiques
- Fortes concentration de la bile

## Anse alimentaire

- Poche fundique et anse jéjunale
- Restriction des ingestas

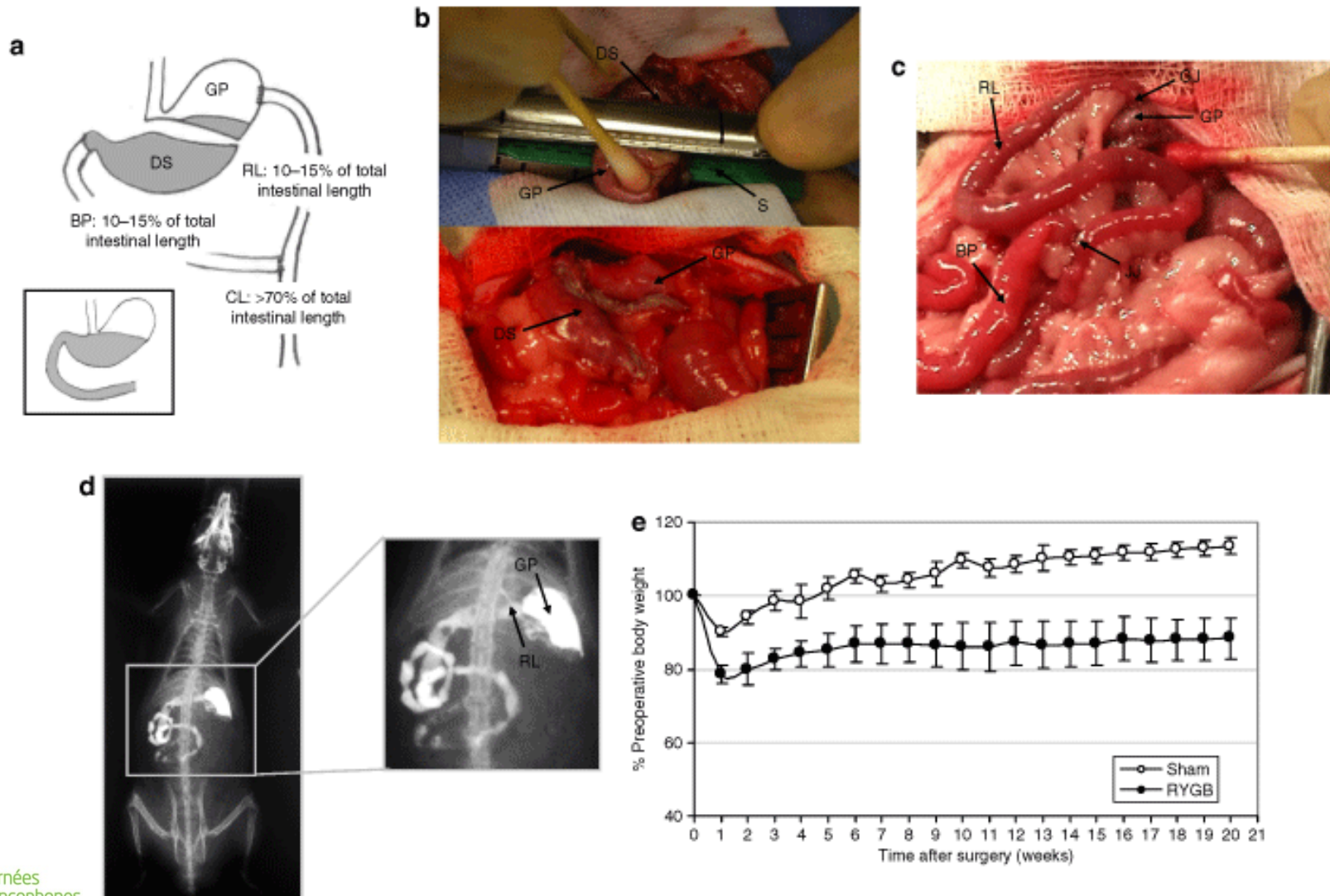
## Colon

- Augmentation des protéines et des sucres non digérés
- Augmentation de putréfaction protéique
- Augmentation production des AGCC

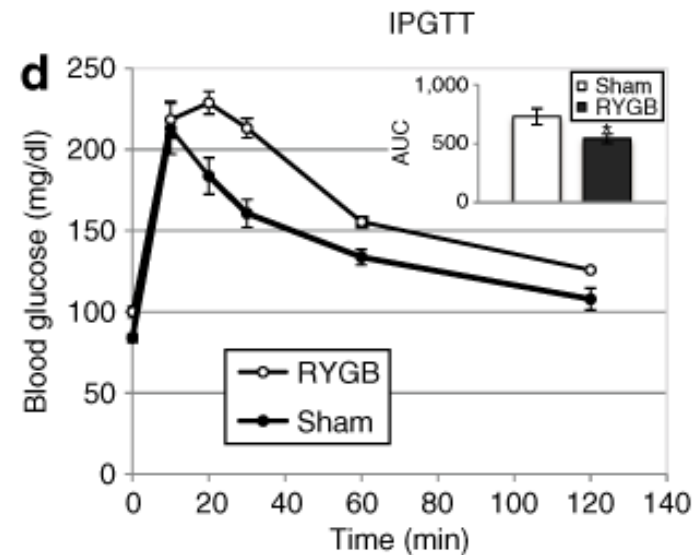
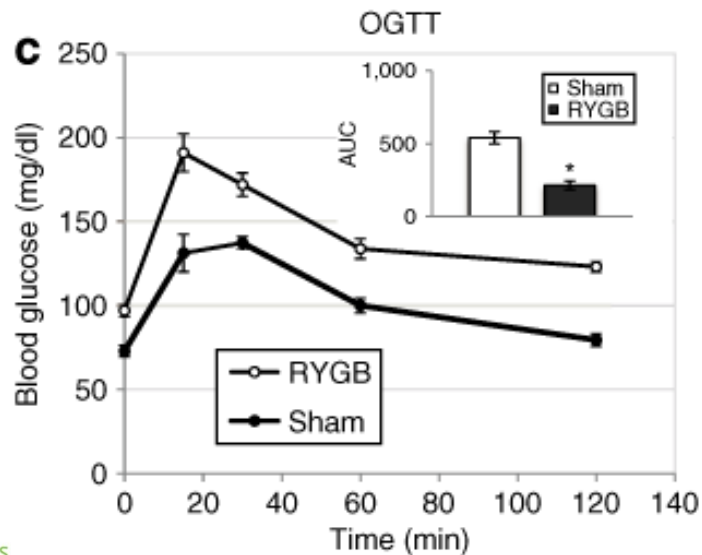
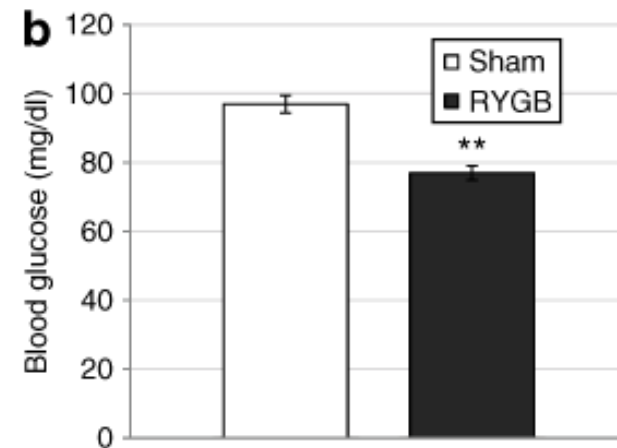
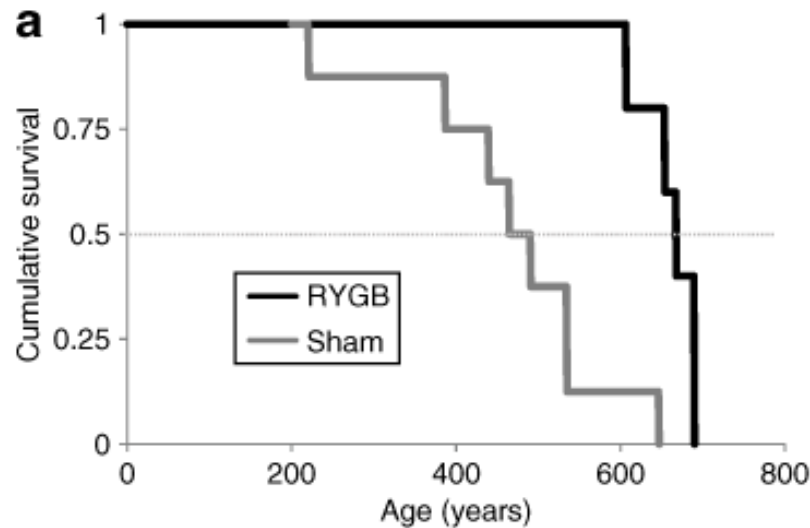
## Anse commune: site absorption

- Augmentation des hydrates de carbones à cause du court-circuit gastro-duodénum
- Réduction digestion protéique
- Diminution de la motilité
- Augmentation des gamma Proteobactéries

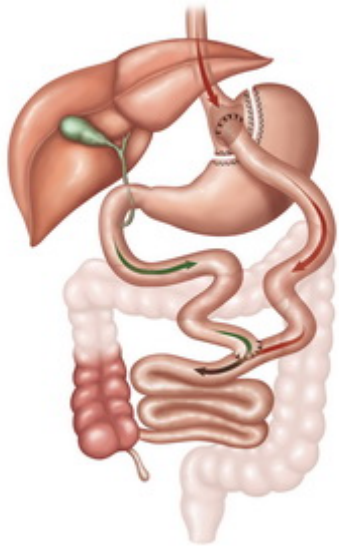
# Evolution du poids et de la prise alimentaire après Roux-en-Y Bypass chez rat obese



# Evolution du poids et de la prise alimentaire après Roux-en-Y Bypass

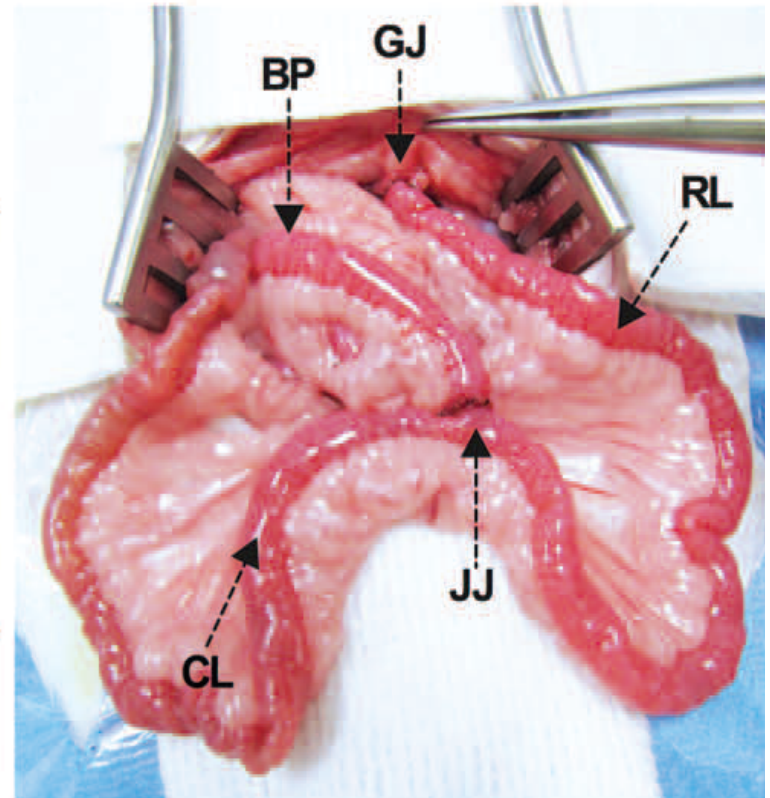
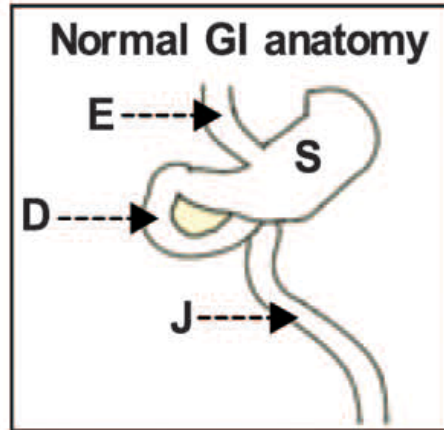
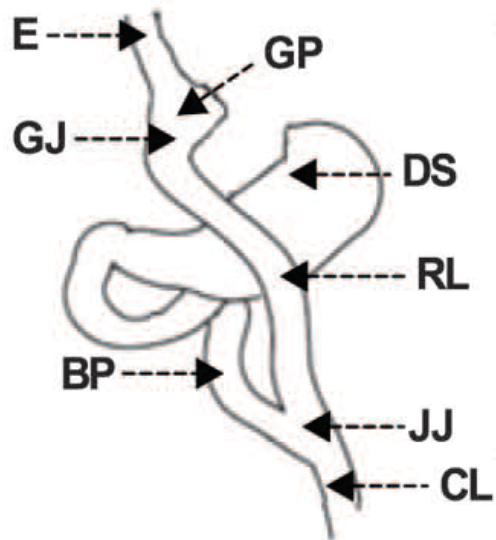






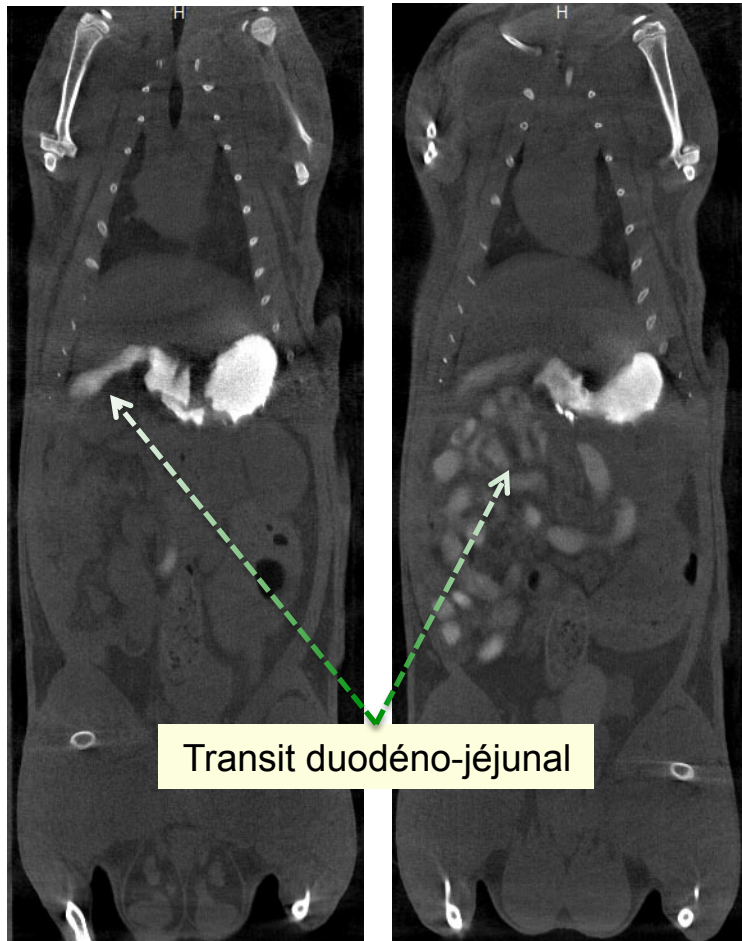
# Modèle du Roux-en-Y Bypass chez le rat

## Roux-en-Y gastric bypass



# Vérification du montage bypass Roux-en-Y chez le rat

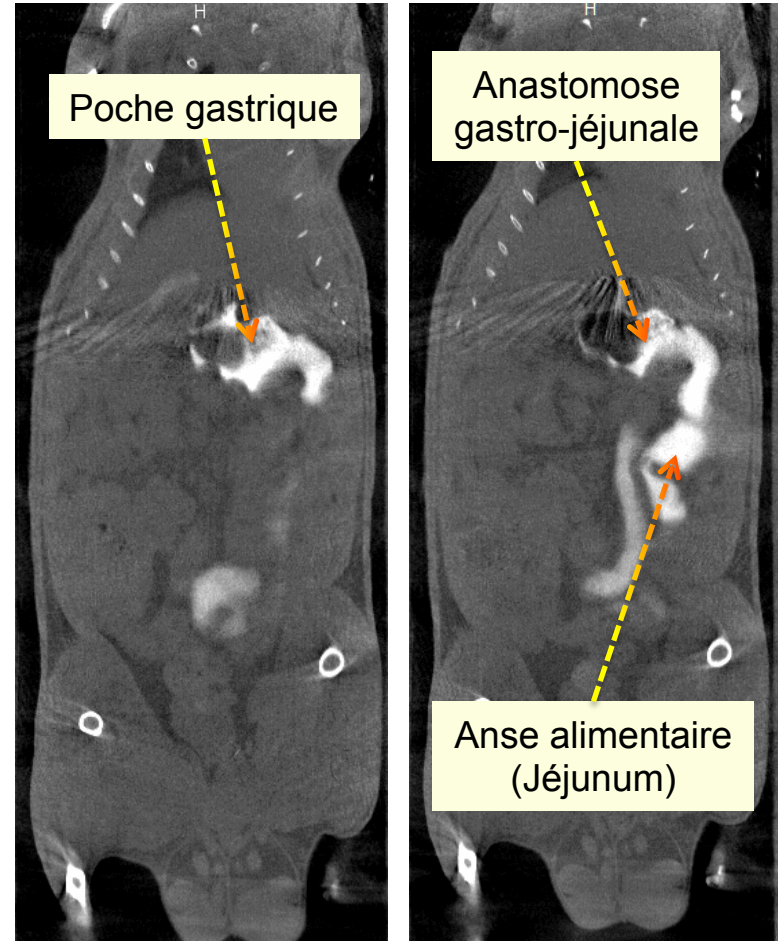
Rat sham



15 min

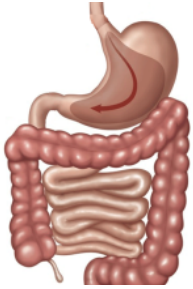
30 min

Court-circuit gastrique



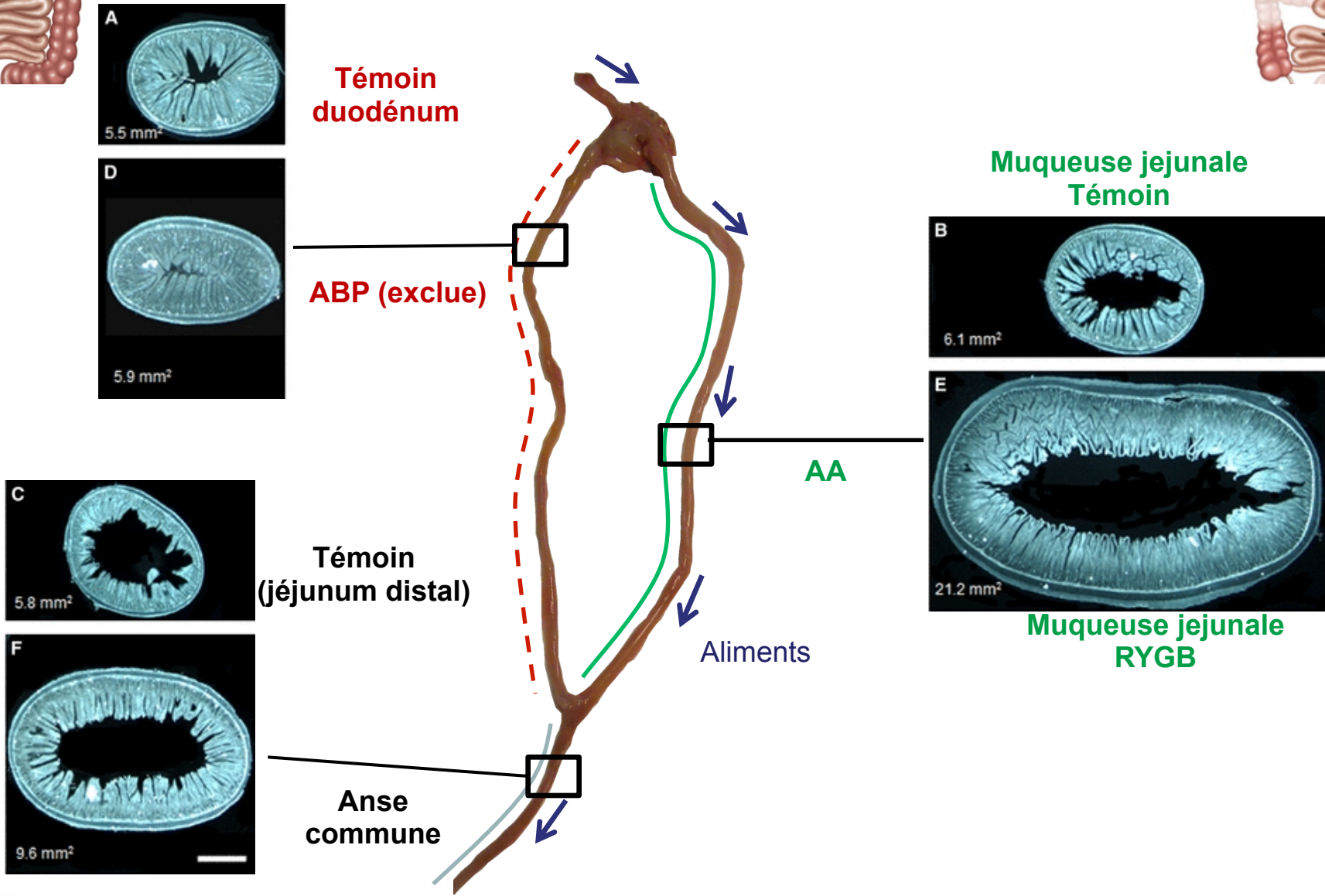
15 min

30 min



# Changements morphologiques après RYGB

10 mois après le bypass



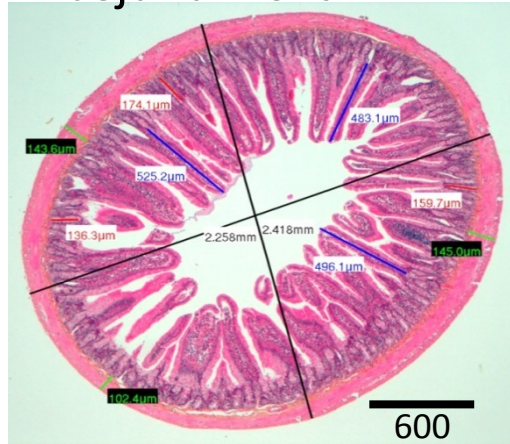


# Changements morphologiques après RYGB

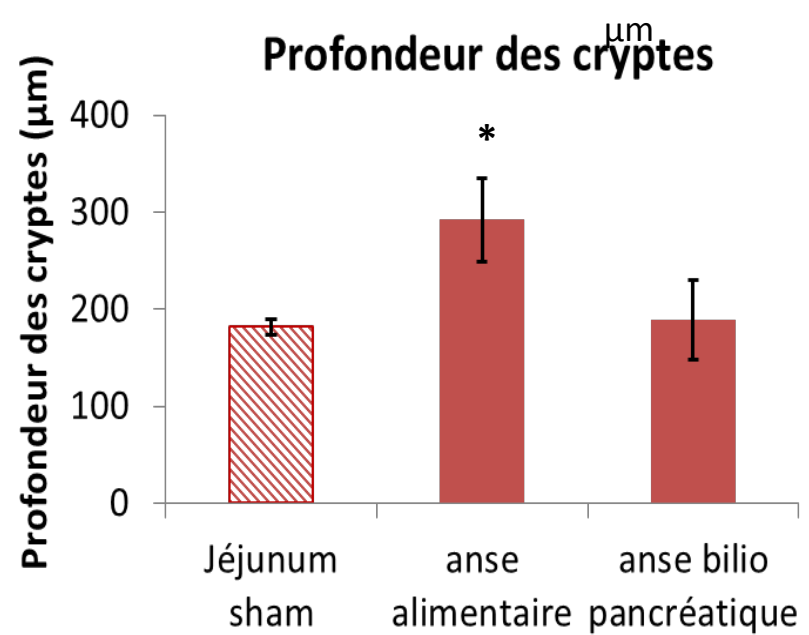
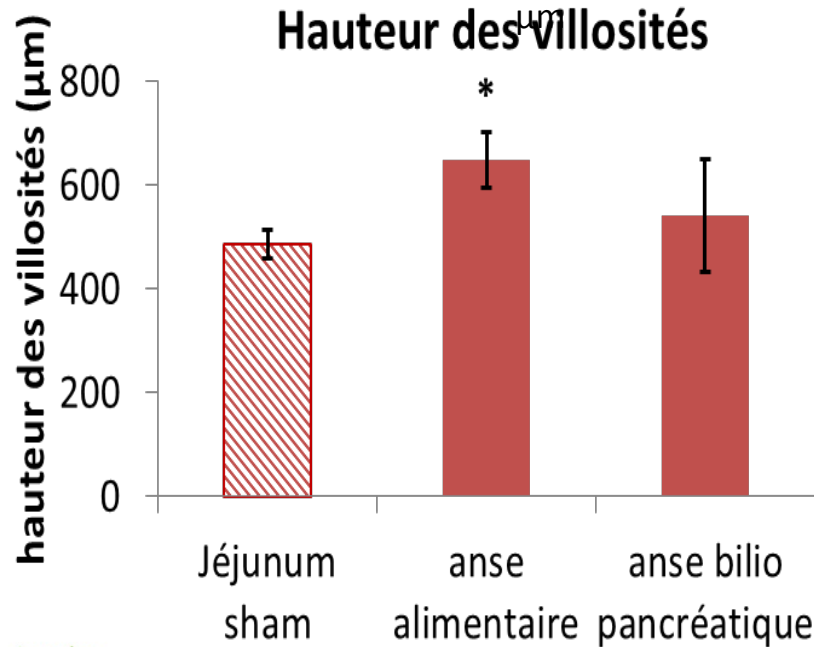
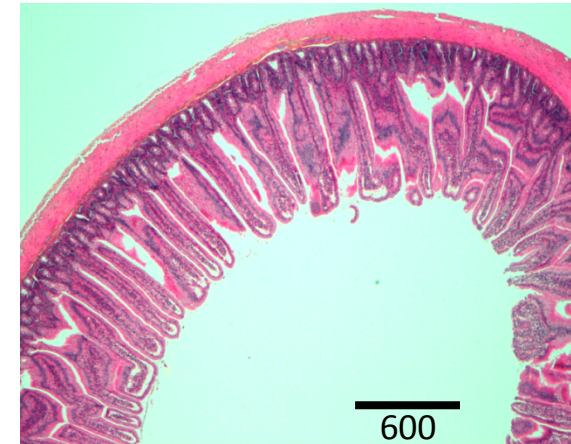
## 15 jours après le bypass



Jéjunum sham

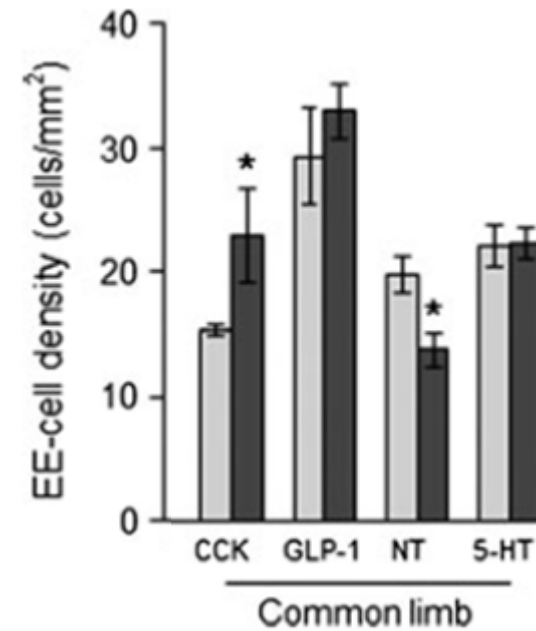
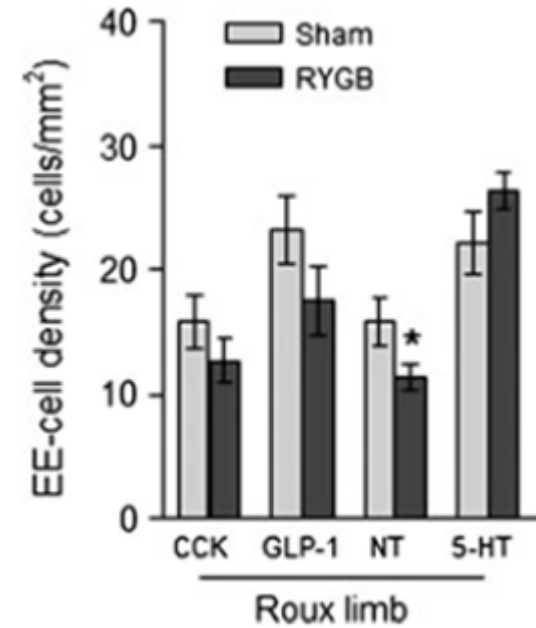
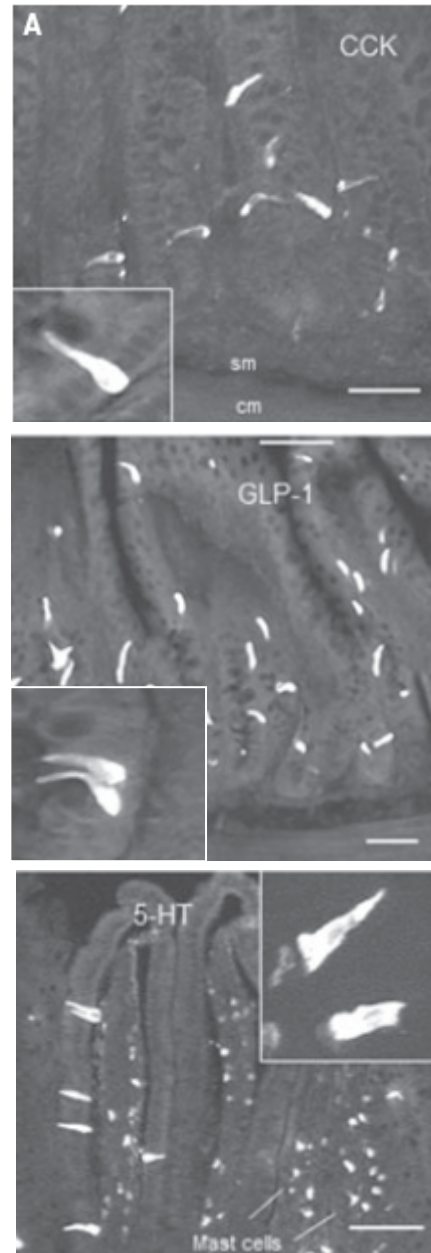
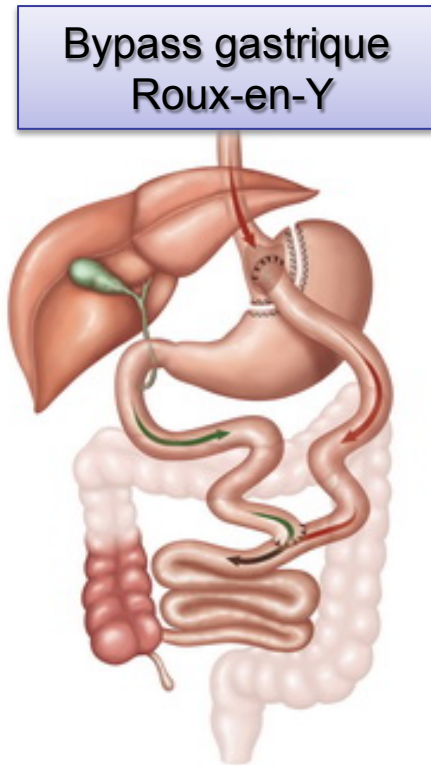


Anse alimentaire bypass



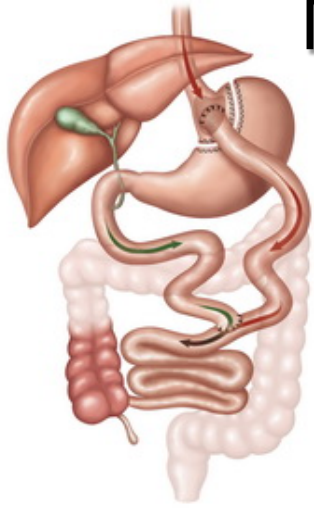
*données non publiées du labo*

# Court-Circuit gastrique et Cellules entéro-endocrines

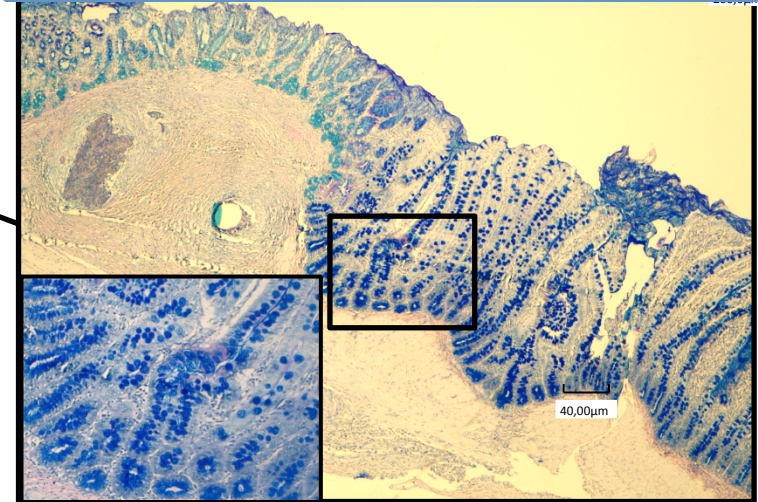


Mumphrey et al. *Neurogastroenterol, Motil.* 2012,

# Modification de la muqueuse intestinale modèle Rat DIO Bypass Roux-en-Y



augmentation du nombre de cellules à mucus



Anse bilio-pancréatique

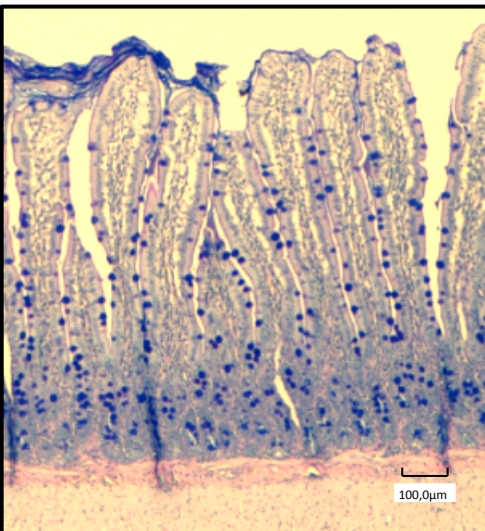
Anse Alimentaire

Aliments

Hyper-prolifération dans les cryptes jejunaes

Sham

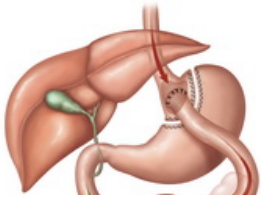
BYPASS



Anse Commune

Cellules Ki67 positives

données non publiées du labo

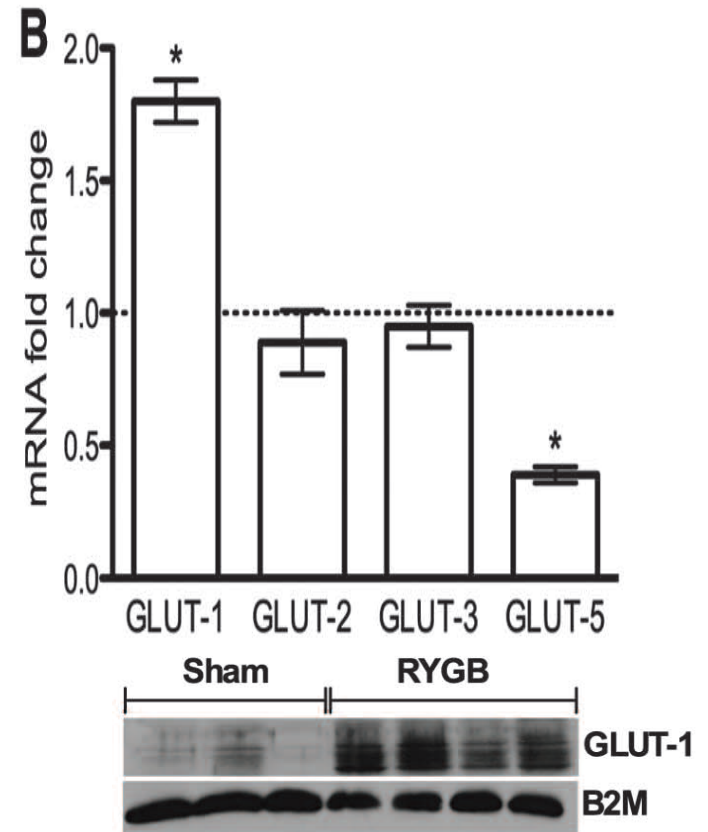
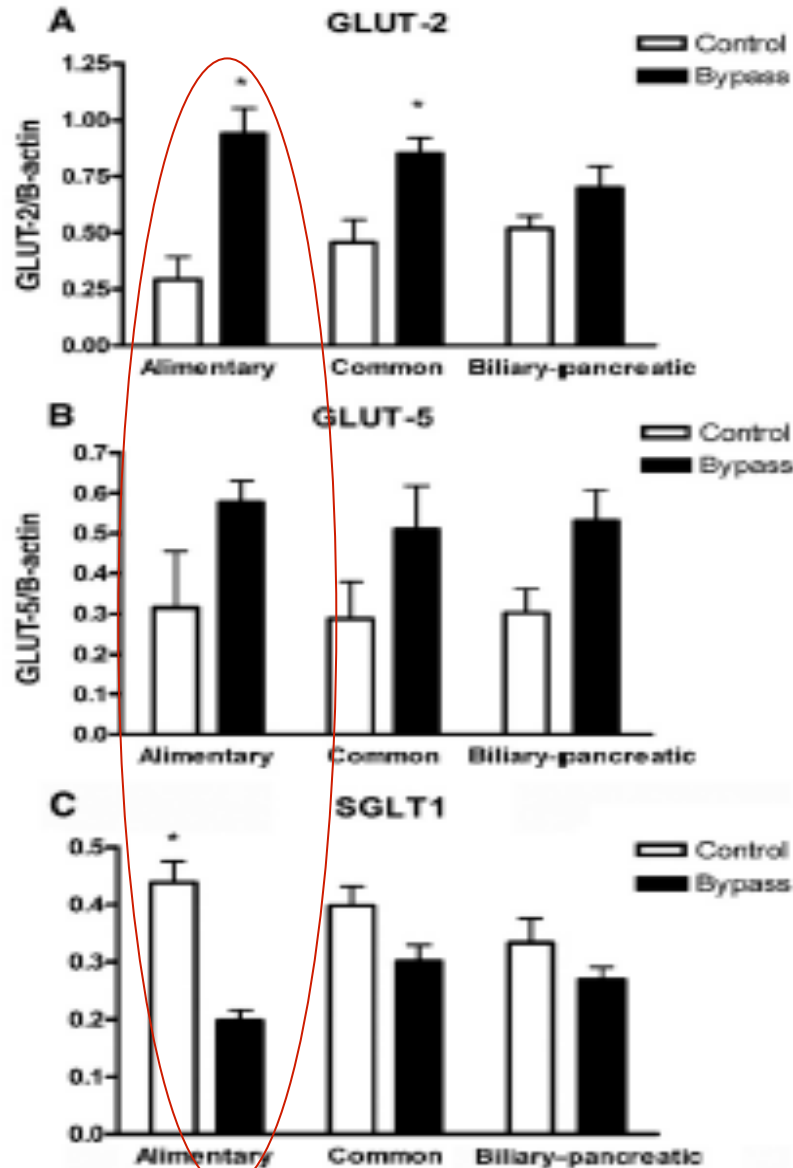


# Expression des transporteurs entérocytaires de sucres

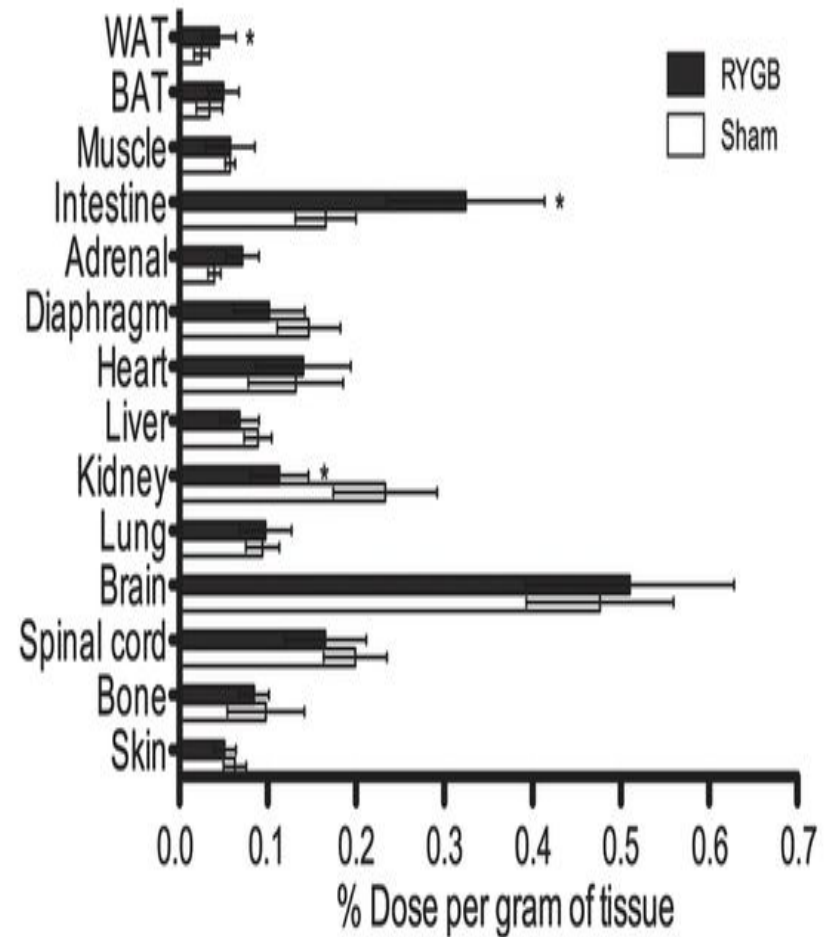
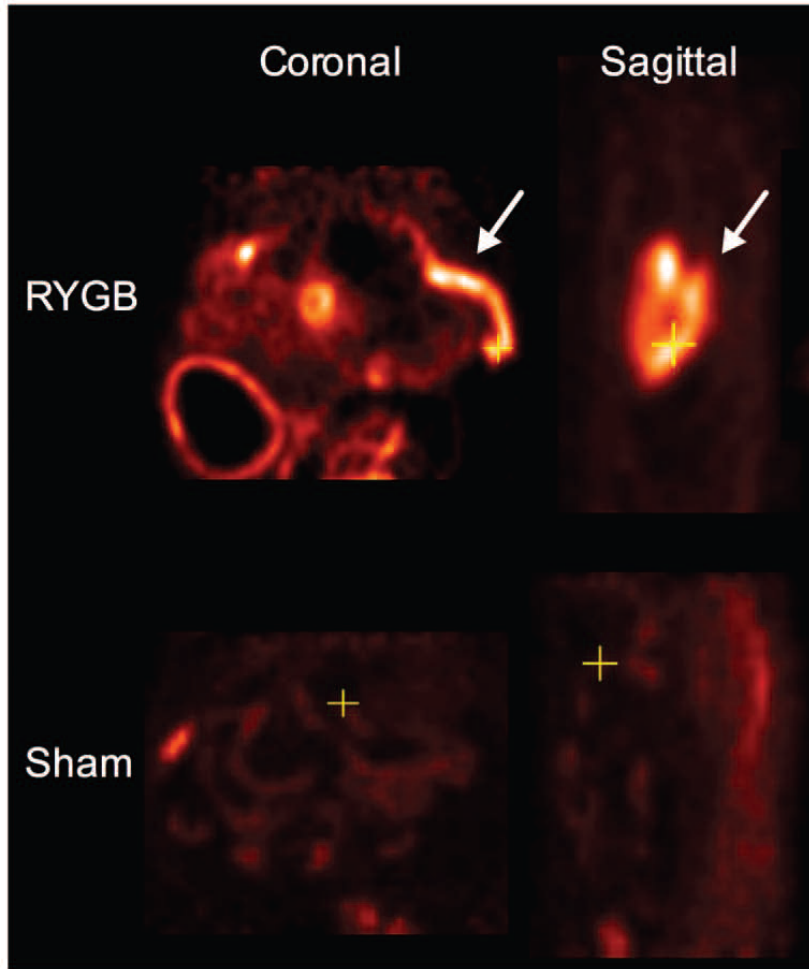


## Reprogramming of Intestinal Glucose Metabolism and Glycemic Control in Rats After Gastric Bypass,

Saeidi N, Meoli, L, et al *SCIENCE* 341 JULY 2013



# Analyse par PET/CT Scan (2-deoxy-2-[18F]fluoro-d-glucose) du captage et de l'utilisation du glucose

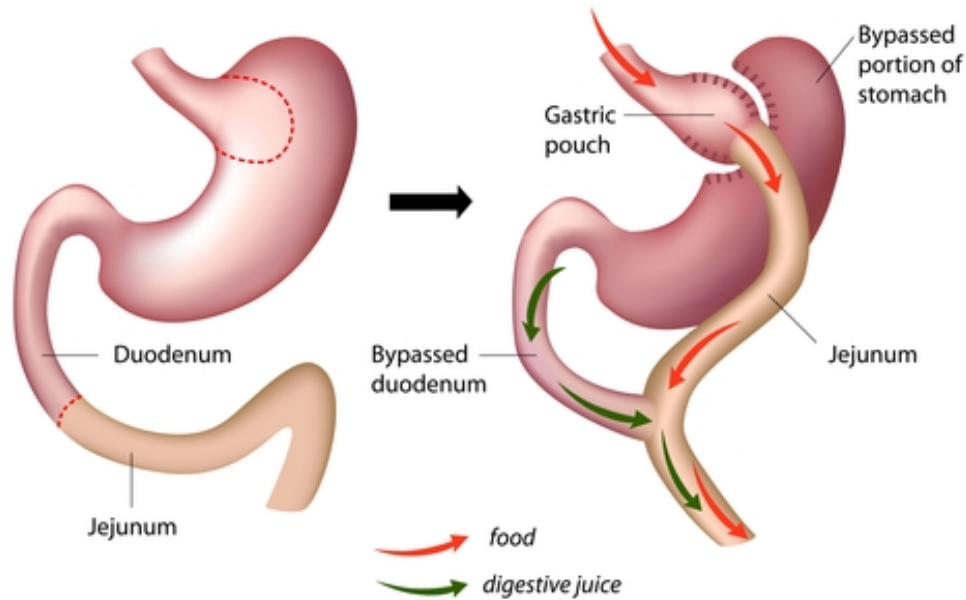


◆ Utilisation intestinale accrue du glucose par les cellules intestinales reprogrammées = Amélioration du diabète

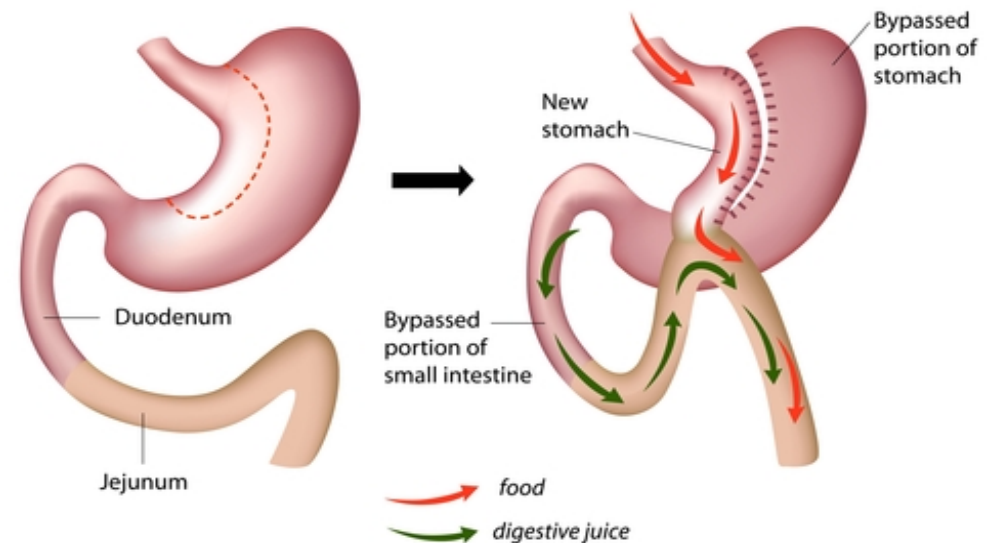


# Les modèles expérimentaux de chirurgie bariatrique

## Bypass gastrique Roux-en-Y

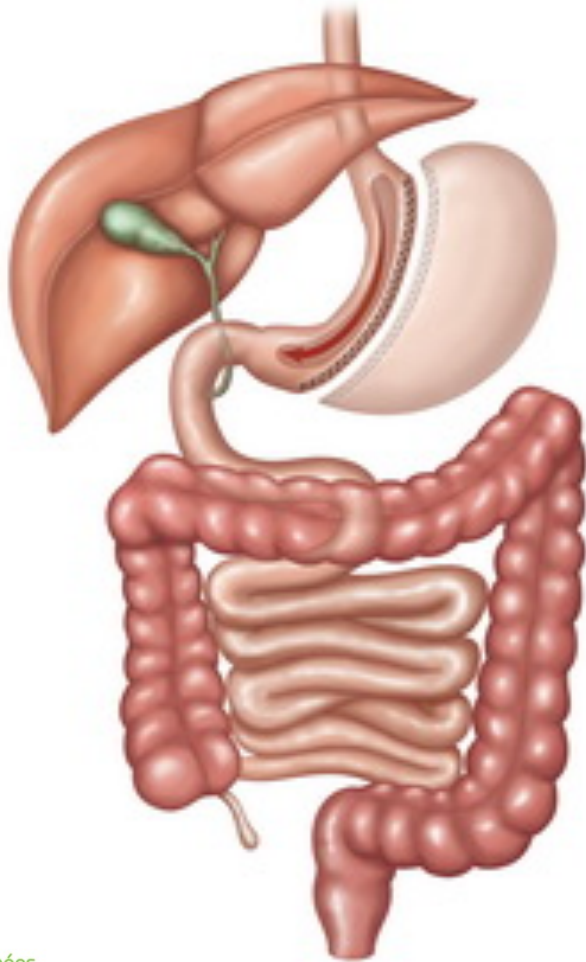


## Mini gastrique Bypass



# Les modèles expérimentaux de chirurgie bariatrique

## Physiologie post-opératoire dans la sleeve gastrectomie



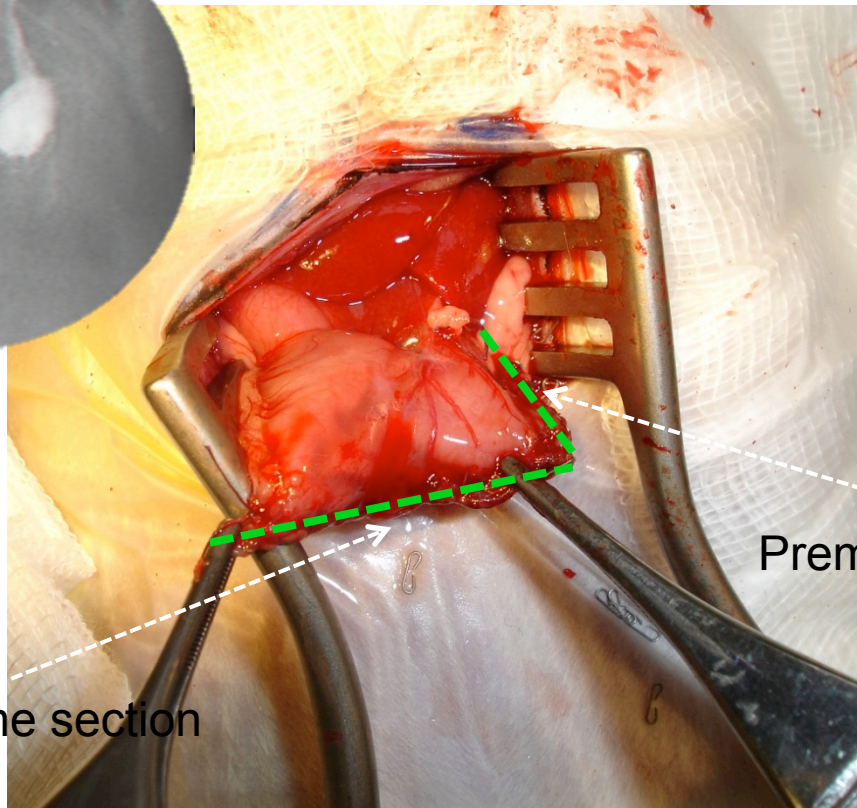
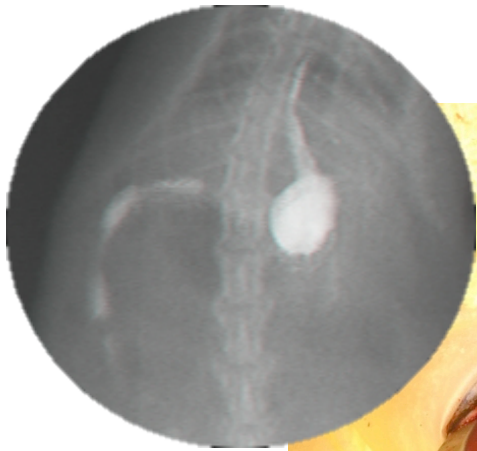
Résection de 80 % du fundus

Une réduction du volume gastrique  
diminution de la population de cellules  
produisant la Ghréline (hormone de la faim)

Reduction de la primo-digestion par HCl,  
pepsine etc.,  
Absorption des nutriments non optimale

# Sleeve gastrectomie

Volume de l'estomac  
avant : 4 ml  
après : 1 ml  
Volume restant : 25%

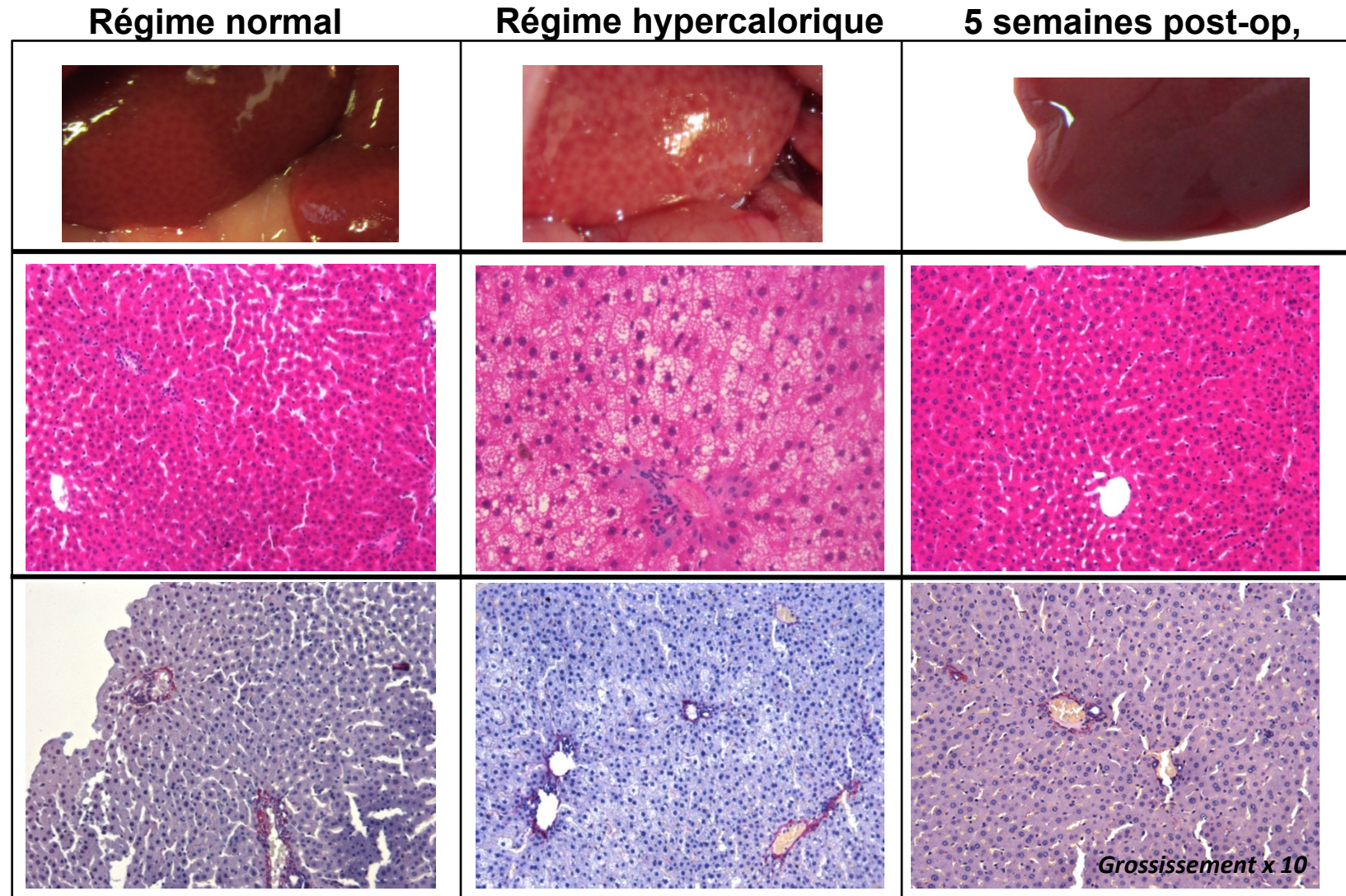


Deuxième section

Première section

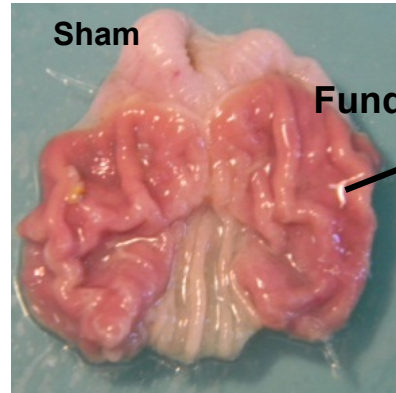
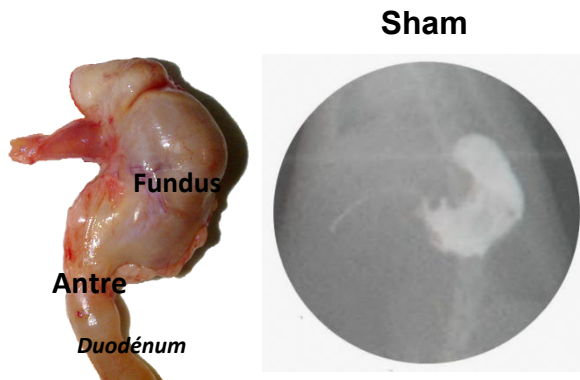


# Amélioration de la stéatose hépatique chez les rats obèses après SLEEVE

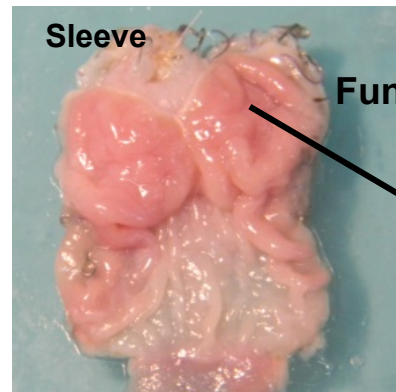
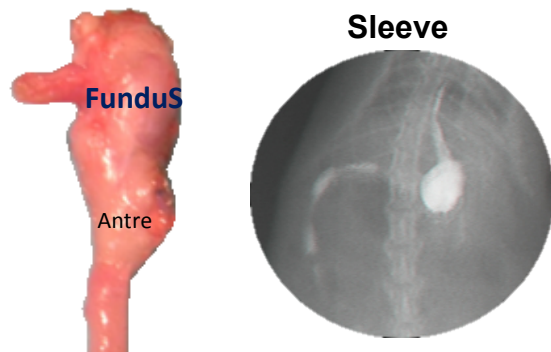


Grossissement x 10

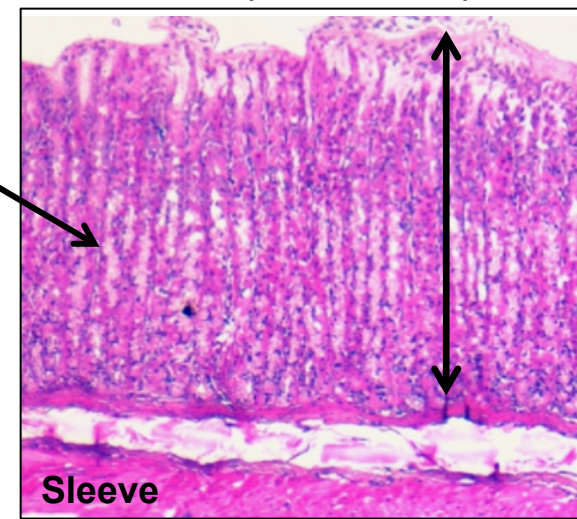
# Adaptation de la muqueuse **fundique** dans la gastrectomie longitudinale ou Sleeve



Augmentation de la hauteur de la muqueuse fundique

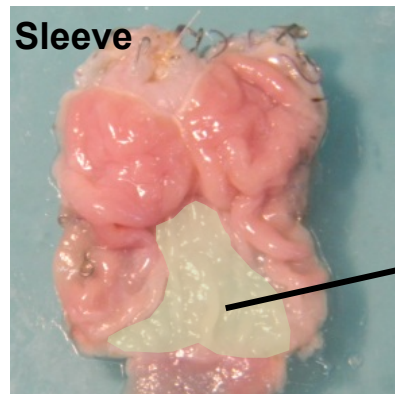
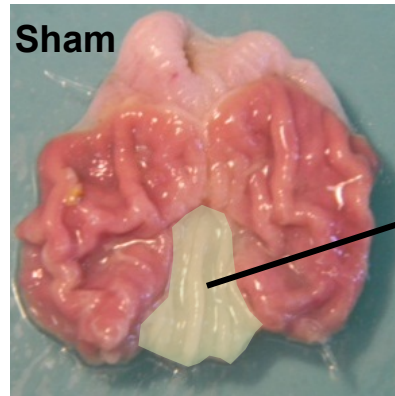
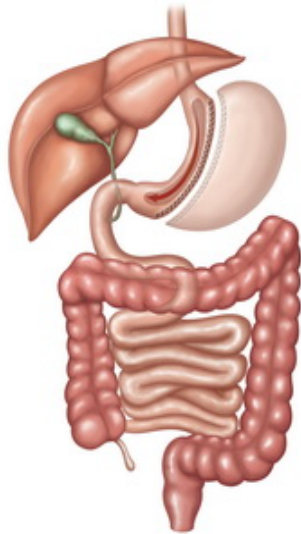
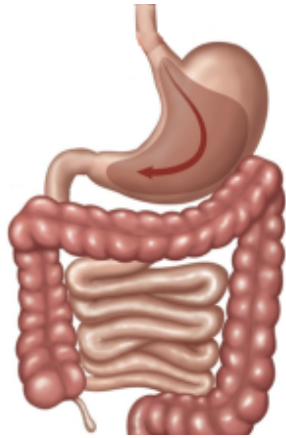


Observation macroscopique 40 jours postop

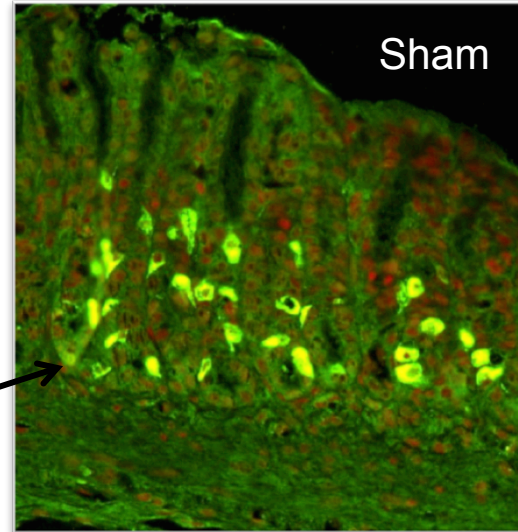


*données non publiées du labo*

# Evolution des Cellules endocrines digestives après une gastrectomie longitudinale chez le rat DIO

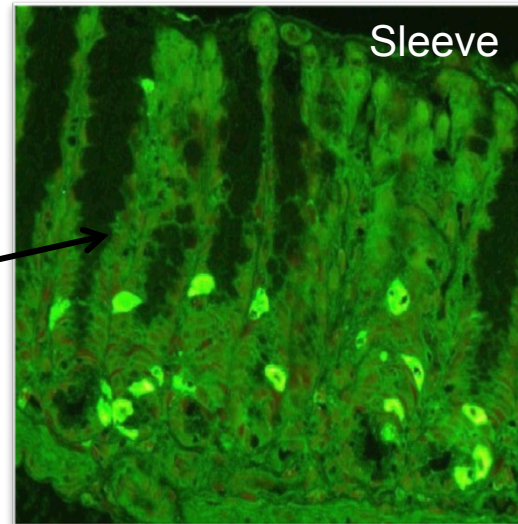


40 jours postop



Sham

muqueuse antrale

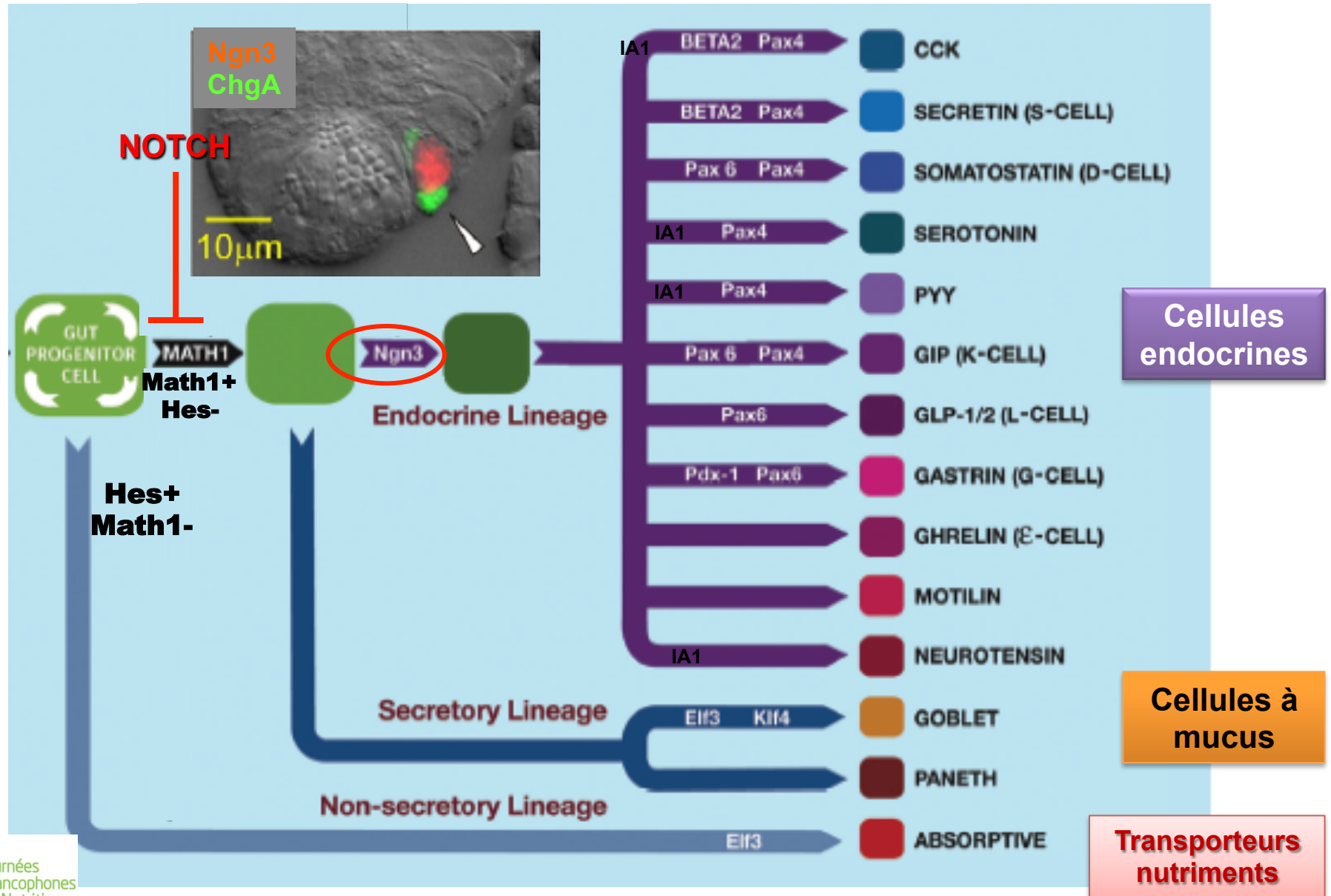


Sleeve

Cellules G produisant a gastrine

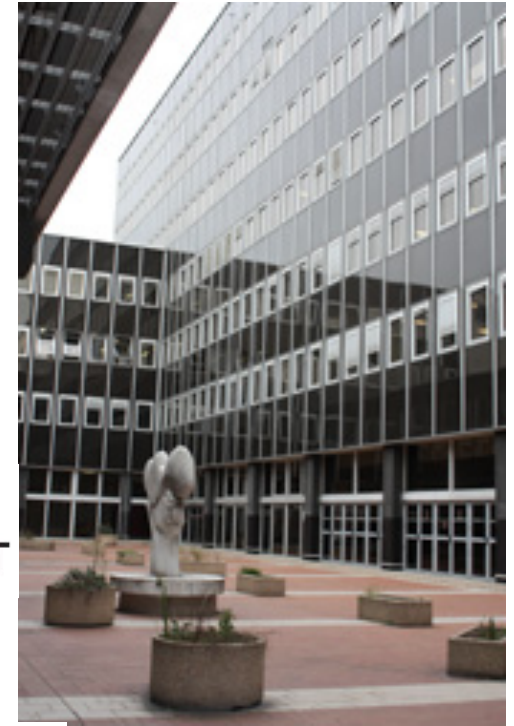
*données non publiées du labo*

# Reprogrammation de renouvellement de l'épithélium intestinal et de ses fonctions physiologiques





université  
**PARIS**  
PARIS 7  
**DIDEROT**



ASSISTANCE  
PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS

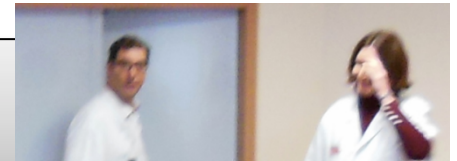
Instituts  
thématiques  **Inserm**  
Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



Société Nationale Française  
de Gastro-Entérologie  
**SNFGE**

 **INSTITUT  
NATIONAL  
DU CANCER**

Equipe de Physiol. & Endocrino. Digestives  
Inserm U773- CRB3



 **SFN**

 **SFNEP**  
Société Francophone :  
Nutrition Clinique et Métabolisme

AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE  
**ANR**

 Journées  
Francophones  
de Nutrition





# Les modèles chirurgicaux

André BADO Inserm U773 Paris

