

Thèse d'exercice

Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 28 septembre 2017
par PAGON LEHMANN Lauriane
née le 3 avril 1988 à LIMOGES

Étude de faisabilité de la pylorotomie endoscopique dans la gastroparésie résistante

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Sautereau	Président
M ^{me} le Professeur Loustaud Ratti	Juge
M. le Professeur Monteil	Juge
M ^{me} le Professeur Teissier-Clément	Juge
M. le Professeur Valleix	Juge
M. le Docteur Jacques	Directeur de thèse
M ^{me} le Professeur Fauchais	Membre invité
M. le Docteur Legros	Membre invité
M ^{me} le Docteur Le Sidaner	Membre invité



Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 28 septembre 2017
par

Pagnon Lehmann Lauriane

née le 3 avril 1988

**Étude de faisabilité de la pylorotomie endoscopique dans la
gastroparésie résistante**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Sautereau

M^{me} le Professeur Loustaud Ratti

M. le Professeur Monteil

M^{me} le Professeur Teissier-Clément

M. le Professeur Valleix

M. le Docteur Jacques

M^{me} le Professeur Fauchais

M. le Docteur Legros

M^{me} le Docteur Le Sidaner

Président

Juge

Juge

Juge

Juge

Directeur de thèse

Membre invité

Membre invité

Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL



DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE



NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE



BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

DUMOITIER Nathalie

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique

PREVOST Martine

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan



PAUTOU-GUILLAUME Marie-Paule

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2015 au 31.08.2017

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

MERLE Louis du 01.09.2015 au 31.08.2017

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2017

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2017

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Le 1^{er} septembre 2016



Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2016

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHUFFART Etienne	ANATOMIE
COUDERC Sylvain	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KASPAR Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE
OLOMBEL Guillaume	IMMUNOLOGIE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ARDOUIN Elodie	RHUMATOLOGIE
ASSIKAR Safaë	DERMATO-VENEREOLOGIE
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIANCHI Laurent	GASTROENTEROLOGIE (A compter du 12 novembre 2015)
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (à compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE



BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (À COMPTER DU 09 JANVIER 2017)
CASSON-MASSELIN Mathilde	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHATAINIER Pauline	NEUROLOGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
CROSSE Julien	PEDIATRIE
DANTHU Clément	MALADIES INFECTIEUSES PEDOPSYCHIATRIE
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DIJOUX Pierrick	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
EVENO Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GONZALEZ Céline	REANIMATION
HOUMAÏDA Hassane	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE (A compter du 02 novembre 2015)
KENNEL Céline	HEMATOLOGIE
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE
LAVIGNE Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LE BIVIC Louis	CARDIOLOGIE
LE COUSTUMIER Eve	MEDECINE INTERNE A
LEGROS Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE



MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
MESNARD Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
PAPON Arnaud	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
PETITALOT Vincent	CARDIOLOGIE
RAMIN Lionel	ORL
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SCOMPARIN Aurélie	O.R.L. (SURNOMBRE du 01-11-2016 au 20-02-2017 inclus)
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE
USSEGLIO-GROSSO Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
VAYSSE VIC Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
VITAL Pauline	MEDECINE INTERNE B

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

RUDELLE Karen

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE (du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)
CROS Jérôme	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (du 1er mai 2014 au 31 octobre 2018)
LERAT Justine	O.R.L. (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)
MATHIEU Pierre-Alain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)





Rien n'est jamais perdu tant qu'il reste quelque chose à trouver
Pierre Dac



Remerciements

À Monsieur le Professeur Denis Sautereau,

Qui me fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, et pour nous avoir transmis très tôt votre passion de l'endoscopie et votre adage « la confiance n'exclut pas le contrôle ».



À Madame le Professeur Véronique Loustaud-Ratti,

Qui me fait l'honneur de juger ce travail. Merci de votre accompagnement au cours de l'internat et de nous faire partager votre amour pour l'hépatologie et les virus hépatotropes de même que votre regard interniste sur les dossiers compliqués. Merci pour votre implication dans l'enseignement et la recherche clinique ainsi que votre participation au leadership féminin dans ces disciplines.



À Monsieur le Professeur Denis Valleix,

Qui me fait l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect. Merci de rendre les cours d'anatomie si passionnants durant l'externat.



À Madame le Professeur Fauchais,

Qui me fait l'honneur de juger ce travail. Merci de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Votre implication dans la recherche est un modèle. Recevez ici toute ma reconnaissance.



À Madame le Professeur Teissier-Clément,

Qui me fait l'honneur de juger ce travail. Il était important à mes yeux de présenter ce travail à un endocrinologue et je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Recevez ici toute ma reconnaissance.



À Monsieur le Professeur Monteil,

Qui me fait l'honneur de juger ce travail. Merci de nous avoir permis de réaliser ce projet, en prenant du temps pour effectuer les scintigraphies de nos patients humains et du règne animal.



Au Docteur Jacques Jérémie,

Merci de m'avoir confié ce sujet de thèse si intéressant et pour la quantité impressionnante de travail que tu as abattue pour m'aider dans ce travail. Merci pour ton enseignement endoscopique et clinique. Tu nous pousse par ton dynamisme, ton implication et ton exigence à donner le meilleur de nous-même et à toujours rester up-to-date. Et encore merci d'essayer tout de même de me ménager quand je suis fatiguée même si un simple « ça va ? » peut déclencher quelques larmes.



À Madame le Docteur Le Sidaner,

Qui me fait l'honneur de juger ce travail. Merci de nous transmettre votre passion pour les MICI et les pathologies fonctionnelles. Votre patience et la compréhension que vous portez aux patients sont un exemple au quotidien.



Au Docteur Legros Romain,

Qui nous pousse à regarder dans les moindres recoins des dossiers avant les visites. Qui nous oblige à émettre notre « intime conviction » sur les diagnostics ou les prises en charge dès l'externat. Même si tu nous promets des médailles sans jamais en avoir dans tes poches, je te remercie de nous faire progresser et nous faire réfléchir par nous-même. Merci pour ton humour pince-sans-rire qui n'est pas toujours compris. Et merci d'essayer de nous faire croire que le père Noël voit ce que l'on fait...



Au Docteur Debette-Gratien Marilyne,

Merci de nous transmettre vos connaissances de la transplantation et de l'hépatologie. Votre connaissance de vos patients et votre dévouement sont un modèle et nous engage à défendre tous nos patients sans les juger.

Au Docteur Tabouret Tessa,

Ma première interne de gastro puis ma première chef, qui m'a donné les conseils de survie en gastro. Merci pour les petits morceaux de chocolats bien réconfortants. Merci pour tes conseils d'endoscopie (la lumière, la lumière, mais la lumière) donnés presque sans t'agacer. Merci de m'avoir appelée à chaque fois que tu allais en chir pour m'en apprendre toujours un peu plus. Et surtout merci pour ta bonne humeur.

Au Docteur Valgueblasse Virginie,

Qui me terrifiait en tant qu'externe mais qui s'est avérée être une maman louve qui nous protège dès qu'on est en danger. Qui sait aussi nous mettre des coups de pied aux fesses pour nous faire grandir. Merci de m'avoir rassurée et fait progresser tout au long de l'internat et surtout durant ce dernier semestre. Je crois que j'aurai toujours besoin de ton petit effet anxiolytique.

Au Docteur Carrier Paul,

Qui nous fait rire même aux visites les plus tardives. Qui est toujours disponible pour répondre aux questions que ce soit en hépato, d'orphanet ou du trivial poursuit. Qui même s'il nous en veut pour une raison inconnue, passe son temps à essayer de nous transmettre son savoir. Qui est capable de nous massacrer les épaules, faire tourner dans les airs en plein milieu des soins puis qui nous vouvoie deux secondes plus tard avec son plus grand sérieux... J'ai des preuves en images pour vous faire chanter s'il le faut...

Au Docteur Daloko Roger,

Votre calme permet d'apaiser les situations mêmes les plus urgentes.

Au Docteur Gérardin Antoine,

Merci de m'avoir accompagnée et donné de précieux conseils en endoscopie au cours de ces derniers mois. D'avoir été patient malgré les polypectomies laborieuses.

Au Docteur Bianchi Laurent,

Merci de nous avoir apporté un nouveau regard sur l'hépto-gastro-entérologie avec tes connaissances « extérieures ». Grâce à toi, je peux parler un peu de cheval au travail sans que cela ennuie tout le monde.



Au Docteur Lepetit Hugo,

Qui a été un co-interne exemplaire avec des prises en charges toujours bien cadrées. Ton côté sceptique nous permet d'envisager les autres possibilités même si ce n'est pas toujours les plus évidentes. Je sais que tu m'épauleras pour la suite.

À tous mes co-internes,

Merci de m'avoir supportée au cours de ces quatre ans surtout quand je vous presse pour aller manger. Grâce à la bonne ambiance que vous entretenez, les longues journées sont plus faciles à vivre.

À ma petite Pyopyo, Paupiette ou Pauline, nos débuts d'internat plus que mouvementés nous ont rapprochés. Je te remercie de m'avoir soutenue dans ces journées parfois un peu trop longues. Je te dois probablement quelques paquets de mouchoirs depuis ces 4 années... Heureusement que nous n'avons pas fait que pleurer durant ces années et que nous avons progressé ensemble. Cet internat aurait été probablement beaucoup moins drôle sans toi. J'espère que nous continuerons nos petites soirées que ce soit à St Just ou à Limoges.

À Sophie, notre chef des internes, qui s'est occupée du bip au cours de nos débuts d'interne avec Pauline. Merci d'avoir limité les appels grâce à ton répondant. Merci pour tes conseils toujours bon à prendre. Merci de nous faire rire avec ton organisation au poil surtout pour les vacances, les examens... Merci de nous avoir ramenés sains et saufs des soirées des cours de DES à Brive.

À Anaïs notre petit rayon de soleil en provenance des îles, merci pour ta gentillesse à l'épreuve de la gastroentérologie.

À Albuys toujours tranquille, qui ne connaît pas le stress et modifie ses présentations jusqu'à la dernière minute.

À Martino le roi du j'avoue ou du ça va.

À Rebecca Rodriguez (père et fils) qui nous fait bien rire avec son alimentation mozza-gnocchi.

À Baptise le roi des courriers.

À Olivier le traveller invétéré.

Aux infirmier(ère)s, aux aides-soignant(e)s, aux ASH et secrétaires,

Qui nous supportent tous les jours, qui sont impliqués dans les prises en charges et qui n'ont pas peur d'émettre leurs idées pour améliorer l'hospitalisation de patients. Merci de rendre le travail avec vous si plaisant.

À mes parents,

Merci d'avoir toujours été présents et de m'avoir supportée durant ces longues années d'études. Merci à mon papa de me pousser à ne pas abandonner sinon « on t'achète un shetland ». Merci à ma maman de me cocooner dès qu'elle le peut, et de partager ses talents de cuisinière. Et je vous remercie d'avoir joué le rôle des correcteurs de l'ombre pour cette thèse.



À mon frère,

Qui est courageux, certainement sans le savoir de s'être installé dans une autre région loin du soutien et du confort familial. Avec qui je chahutais toute mon enfance, sans réellement me disputer. Et le plus important, c'est que nous ne nous dénoncions en aucun cas, même si je pense que tu détiens le record d'objets cassés. À Inès qui, malgré sa petite taille, essaie toujours de faire plaisir aux autres.

À Arnaud,

Avec qui j'ai passé plus de dix ans à rire, à aimer, à chahuter parfois. Que les années qui suivent soient aussi parfaites. Ces quelques lignes sont insuffisantes pour décrire tout ce que je ressens. Merci pour ta patience surtout quand je m'agace toute seule. Merci pour les cours du soir en informatique, sans lesquels j'aurais cliqué, cliqué et encore cliqué sans effet.

À ma famille,

Avec qui les repas de fêtes passent trop vite. Avec qui on peut rigoler de tout et surtout de nous. Merci de m'accompagner et de me soutenir depuis maintenant 29 ans.

À ma belle-famille,

Qui a su m'accueillir. Qui a des attentions qui font toujours plaisir. Qui accepte d'écouter quelques histoires médicales rigolotes de temps à autres, même si les détails soi-disant glauques doivent être évités.

À Sunniva,

Toujours souriante, à l'écoute et de bon conseil. Tu m'accompagnes depuis le début de l'externat que ce soit en stages ou en soirées. Même si certains stages n'ont pas toujours été faciles, nous avons su nous sortir des MMS à la chaîne, puis des ECG à la pelle avec brio. L'internat ne nous a pas éloignées malgré la distance. Et les coups de fils sont toujours aussi réconfortants. Les petits week-ends entre copines sont toujours aussi agréables (malgré quelques black-out) et donnent le sourire pour les semaines qui suivent.

À mes copines,

Qui malgré leurs emplois du temps chargés, trouvent toujours du temps pour que l'on se voit. Que ce soit depuis le collège ou l'internat, chaque moment passé avec vous a été un réel plaisir. Les rares photos dossiers en sont la preuve. Sans vous, j'aurais sûrement loupé plus de la moitié des potins et les pauses café n'auraient pas eu le même goût. Merci de m'aider à sortir de ma tanière de temps en temps.



Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

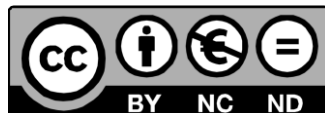


Table des matières

I. Estomac :	31
I.1. Embryologie :	31
I.2. Anatomie :	35
I.2.1. Description :	35
I.2.2. Rapports :	37
I.2.3. Vascularisation :	40
I.2.4. Innervation :	42
I.2.5. Anatomie fonctionnelle.....	45
I.2.6. Histologie :	45
I.3. Physiologie :	49
I.3.1. Sécrétion gastrique :	49
I.3.2. Contrôle de la sécrétion gastrique :	53
I.3.3. Motricité :	56
I.3.4. Régulation de la vidange :	62
II. GASTROPARÉSIE :	65
II.1 Définition :	65
II.2 Examens complémentaires :	67
II.2.1 Fibroscopie oeso-gastro-duodénale :	67
II.2.2 Scintigraphie de vidange gastrique :	67
II.2.3 Autres examens complémentaires :	71
II.3. Epidémiologie :	75
II.4. Étiologies :	78
II.5. Physiopathologie :	79
II.6. Traitements :	82
II.6.1. Règles hygiéno-diététiques :	82
II.6.2. Médicaments prokinétiques :	83
II.6.3. Traitements instrumentaux :	88
II.6.4. Traitements chirurgicaux :	93
II.6.5. Résumé des thérapeutiques disponibles et de leur niveau de preuve :	96
II.6.6. La pylorotomie endoscopique :	98
III. GASTROPOP : Étude pilote de faisabilité de la pylorotomie endoscopique dans le traitement des gastroparésies résistantes	108
III.1. Introduction	108
III.2. Matériels et méthodes	109
III.3. Résultats	116
III.4. Discussion	129



Table des illustrations

Figure 1 : Segment, nidation et gastrulation.....	33
Figure 2 : Plicature longitudinale.....	33
Figure 3 : Vascularisation.....	34
Figure 4 : Division tube digestif primitif.....	34
Figure 5 : Description anatomique.....	36
Figure 6 : Rapports anatomiques de l'estomac.....	39
Figure 7: Vascularisation de l'estomac.....	41
Figure 8: Innervation du pylore.....	44
Figure 9: Jonction oeso-gastrique.....	47
Figure 10: Muqueuse fundique et pylorique.....	47
Figure 11: Couches musculaires de l'estomac.....	48
Figure 12: Jonction antro-duodénale.....	48
Figure 13: Sécrétion glandes gastriques.....	52
Figure 14: Sécrétion d'acide chlorhydrique.....	52
Figure 15: Contrôle de la sécrétion acide gastrique au niveau des cellules pariétales.....	55
Figure 16: Plexus entériques.....	58
Figure 17: Vidange gastrique, rôle du pylore.....	61
Figure 18: Scintigraphie de vidange gastrique.....	70
Figure 19: Résultats de la manométrie du pylore en fonction de la vidange gastrique[29]....	73
Figure 20: Résultats des paramètres de l'EndoFLIP en fonction de la vidange gastrique[29]74	74
Figure 21: Corrélation des pressions mesurées par la manométrie et des pressions mesurées par l'EndoFLIP [29].....	74
Figure 22: Incidence de la gastroparésie en fonction de l'âge, Minnesota 1996-2006[31].....	76
Figure 23: Mécanismes d'action du Metoclopramide[56].....	85
Figure 24: Fréquence hebdomadaire des vomissements[67].....	91
Figure 25: Évolution symptômes et poids avec gastrostomie de décharge[72].....	93
Figure 26: Évaluation des symptômes en pré et post-pyloroplastie[73].....	94
Figure 27: Évaluation symptômes en pré et post-opératoires[74].....	94
Figure 28: Les différentes phases d'un pyloromyotomie endoscopique.....	99
Figure 29: Réponse clinique après G-POEM[80].....	100



Figure 30: Symptômes pré et post-opératoires[81].....	101
Figure 31: Méthodes d'identification du pylore: A sous fluoroscopie; B guidée par la coloration de l'injection sous muqueuse	103
Figure 32: Pyloromyotomie	113
Figure 33: Flow chart GASTROPOP	117
Figure 34: Résultats cliniques individuels : GCSI.....	122
Figure 35: Évolution GCSI.....	122
Figure 36: Résultats scintigraphiques	126
Figure 37: Courbe d'apprentissage- durée tunnel.....	128



Table des tableaux

Tableau 1: Description de la population d'étude.....	118
Tableau 2: Scores clinique et de qualité de vie en pré et post procédure.....	119
Tableau 3: Paramètres du pylore mesurés à l'Endoflip à 40 et 50 cc.....	119
Tableau 4: Évolution GCSI.....	121
Tableau 5: Évolution qualité de vie	123
Tableau 6: Évolution prokinétiques/antiémétiques.....	124
Tableau 7: Évolution des données de la scintigraphie de vidange gastrique	125



I. Estomac :

I.1. Embryologie :

La première semaine de la vie embryonnaire est dédiée à la segmentation, la seconde à la nidation, la troisième à la gastrulation. Ce n'est qu'à la quatrième semaine que débutent la délimitation et la plicature, première étape du développement des organes digestifs. [1]Le disque embryonnaire se transforme alors en embryon tridimensionnel par un phénomène de plissement cranio-caudal et latéral. Le tube digestif primitif est formé d'un tube épithélial d'origine endodermique doublé extérieurement par la splanchnopleure (mésoderme splanchnique). La splanchnopleure se différenciera en lamina propria, sous muqueuse, couches musculaires, éléments vasculaires et tissu conjonctif du tractus digestif.

L'embryon croît plus rapidement que la vésicule vitelline. Il reste en communication dans sa partie moyenne avec la vésicule vitelline par un canal étroit, le canal vitellin, se situant dans le cordon ombilical.[2] Lorsque les bords (crânial, caudal et latéraux) de l'embryon se rencontrent et fusionnent, les extrémités (crâniale et caudale) de l'endoderme se terminent en tubes aveugles. L'extrémité crâniale fermée par la membrane oro-pharyngienne se rompt à la fin de la quatrième semaine pour former la bouche. L'extrémité caudale fermée par la membrane cloacale se rompt à la 7ème semaine pour former l'orifice du canal anal et du système uro-génital.

Concernant le système vasculaire, lors de la plicature de l'embryon, les plexus vitellins droit et gauche fusionnent et forment de grosses artères qui s'anastomosent avec les plexus vasculaires du tube digestif et la face ventrale de l'aorte dorsale. Puis ces vaisseaux perdent leur connexion avec la vésicule vitelline et deviennent les artères qui vascularisent le tractus digestif via l'aorte dorsale. Il en existe trois en aval du diaphragme, elles seront à l'origine de la division du tube digestif en trois régions embryologiques :

-l'intestin abdominal antérieur vascularisé par le tronc cœliaque

-l'intestin abdominal moyen vascularisé par l'artère mésentérique supérieure



-l'intestin abdominal postérieur vascularisé par l'artère mésentérique inférieure.
(Figure3)

Dès la cinquième semaine, à partir de la partie antérieure, on individualise l'œsophage abdominal, l'estomac, la moitié antérieure du duodénum (au-dessus de l'ampoule de Vater), le parenchyme hépatique, la vésicule biliaire, le canal hépatique, cystique et cholédoque, les bourgeons pancréatiques (ventral et dorsal).[3] (Figure 4)

L'estomac est visible précocement sous la forme d'un épaissement fusiforme. Il s'aplatit transversalement puis croît de manière asymétrique. La croissance postérieure est plus importante que la face antérieure, ce qui est responsable de la création de la petite et de la grande courbure. A la fin de la septième semaine, l'expansion différentielle de la partie supérieure de la grande courbure donne naissance au fundus et à l'incisure cardiale.

Pendant les septième et huitième semaines, l'estomac va effectuer deux rotations pour l'amener à la position anatomique définitive. Il effectue une rotation de 90° dans l'axe longitudinal. La grande courbure se place à gauche et la petite courbure à droite. Cette rotation est responsable de la disposition des plexus vagues sur les faces antérieures et postérieures. Il existe également une rotation autour de l'axe antéro-postérieur, qui entraîne un déplacement de la partie céphalique de l'ébauche (cardia et fundus) en bas et à gauche tandis que la partie caudale (pylore) se déplace en haut et à droite. Ces rotations sont responsables du déplacement du foie à droite de la cavité abdominale. Le duodénum et le pancréas sont également repoussés au contact de la paroi postérieure du corps et deviennent secondairement rétro-péritonéaux.

L'estomac est relié à la partie postérieure du corps par le mésogastre dorsal, zone de réflexion du péritoine formant un feuillet séreux double. Cette conformation est responsable de sa situation intrapéritonéale. Le mésogastre dorsale deviendra le grand omentum. A sa partie ventrale, l'estomac est relié au septum transversum par le mésogastre ventral qui deviendra le ligament hépato-gastrique ou petit omentum.[4]



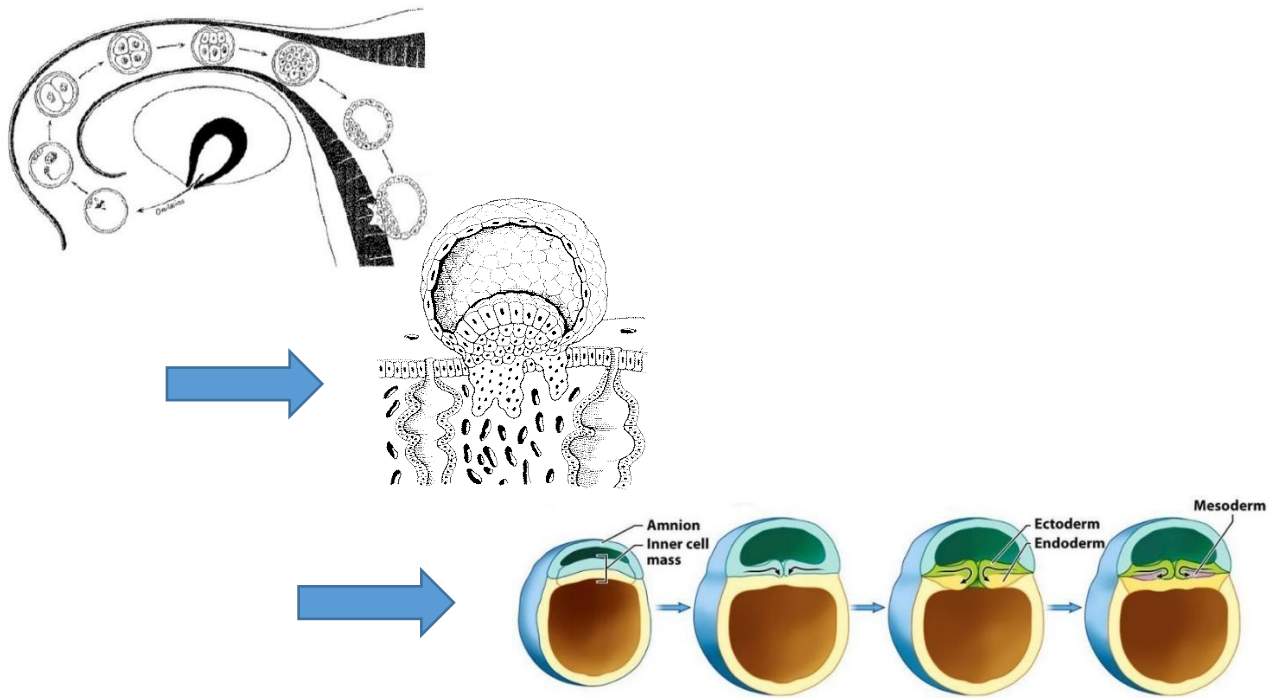


Figure 1 : Segment, nidation et gastrulation

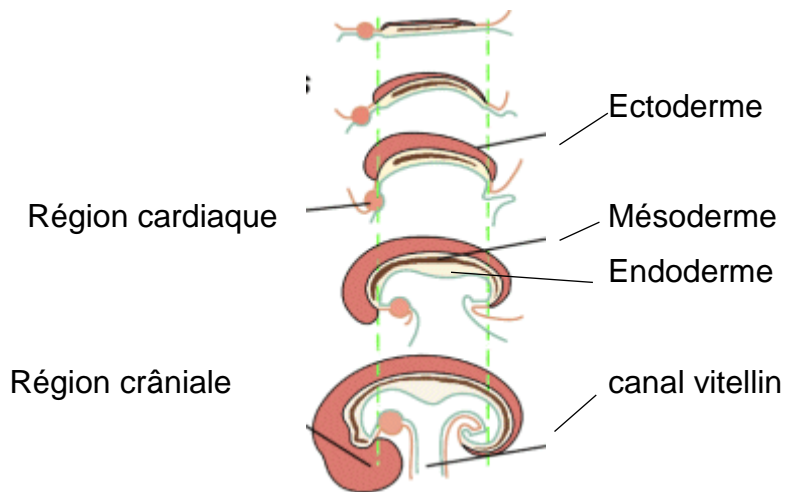


Figure 2 : Plicature longitudinale

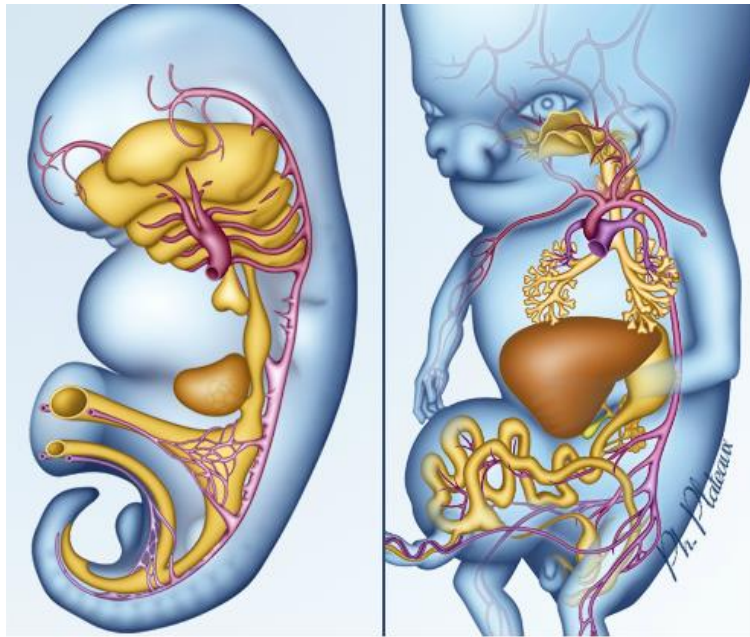


Figure 3 : Vascularisation

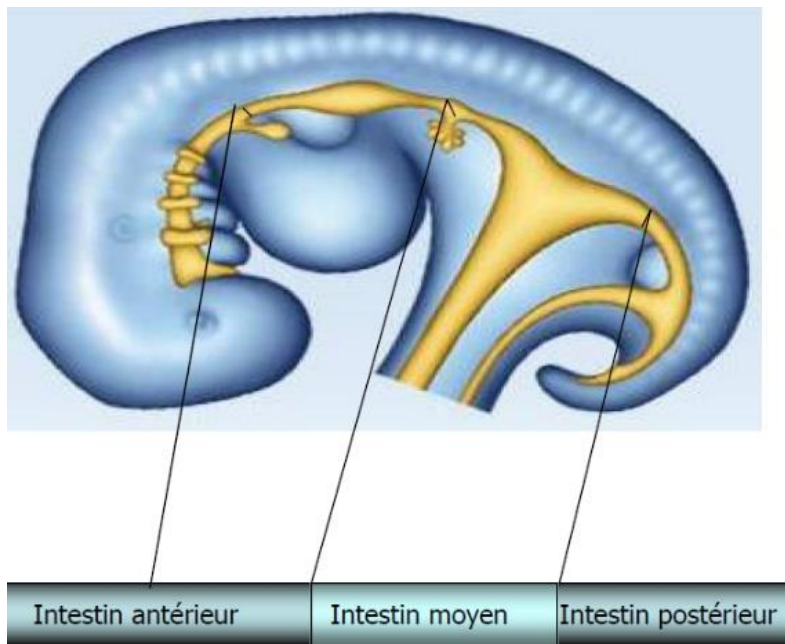


Figure 4 : Division tube digestif primitif



I.2. Anatomie :

I.2.1. Description :

Il s'agit d'une portion dilatée du tube digestif située entre l'œsophage et le duodénum. Il se situe dans la cavité sus-mésocolique de la cavité péritonéale, au niveau de la loge sous phrénique gauche. Il a donc une topographie thoraco-abdominale.

Sa forme est variable en fonction du sexe, de l'âge, de la tonicité de la paroi gastrique, de son contenu, de la position du sujet, et de la forme de la cage thoracique. Il mesure 20-25cm de hauteur, 10-12 cm de largeur et 8 à 9 cm dans le sens antéro-postérieur. Son volume est de 1 à 1,5 litre.

Il est séparé de l'œsophage par l'incisure cardiale en regard de la onzième vertèbre thoracique. Sa forme est proche d'un J. Il présente une face antérieure et une postérieure qui sont séparées par un bord droit concave appelé petite courbure et un bord gauche convexe nommé grande courbure. Il est formé de deux parties séparées par l'incisure angulaire de la petite courbure :

- l'une verticale qui correspond au fundus subdivisé lui-même en grosse tubérosité et corps par une ligne horizontale passant par le cardia

- l'autre horizontale qui se nomme l'antre.

L'estomac se termine par le pylore en regard de la première vertèbre lombaire. L'orifice pylorique est circulaire, placé à l'extrémité droite de la partie horizontale de l'estomac. Il regarde en arrière en haut et à droite.[5],[6] Le pylore sépare l'estomac, un réservoir dédié à la digestion mécanique et chimique, de l'intestin qui absorbe les nutriments. (Figure 5)



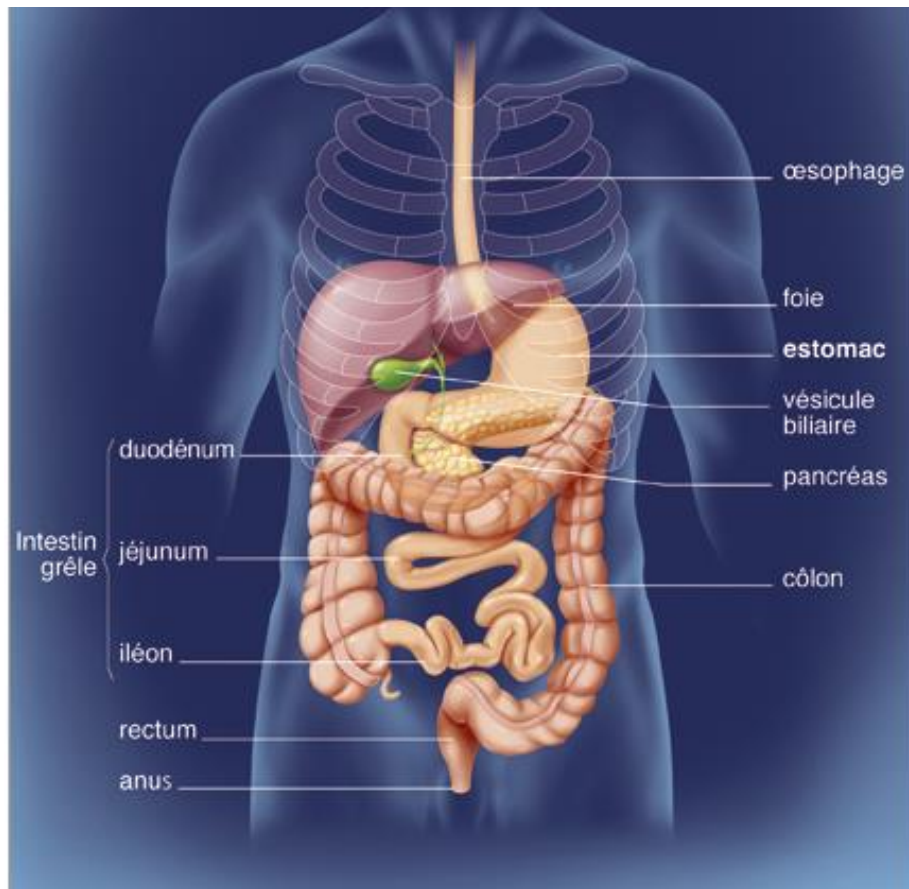


Figure 5 : Description anatomique

I.2.2. Rapports :

L'estomac est un organe mobile en dehors du cardia et du pylore qui sont fixes. Il est presque entièrement recouvert de péritoine viscéral, sauf en deux endroits. Il n'y a pas péritoine accolé à l'estomac au niveau des courbures parcourues de vaisseaux sanguins et en arrière de l'orifice du cardia.

L'estomac comporte une partie supérieure sous thoracique et une partie inférieure abdominale. Latéralement, il s'étend entre une verticale passant par le bord gauche du sternum et la paroi latérale du diaphragme. En hauteur, il est situé sous le bord inférieur du cinquième espace intercostal en respiration moyenne.

La face antéro-supérieure est en rapport avec le diaphragme et le lobe du foie gauche. La face antéro-inférieure est en rapport en haut à droite avec le foie et en bas à gauche avec la paroi abdominale.

La face postérieure est accolée en haut sur le diaphragme via le ligament gastro-phrénique contenant entre ces deux feuillets le ligament suspenseur de l'estomac. Au-dessous du ligament suspenseur, l'estomac est en rapport avec le récessus omental inférieur. Il répond de haut en bas via le récessus au piler gauche du diaphragme, à la glande surrénale gauche, au corps et à la queue du pancréas et aux vaisseaux spléniques, à la rate, puis au mésocolon transverse. La face postérieure est également en regard de la face gastrique splénique au travers du récessus omental inférieur.

La petite courbure est reliée au foie gauche via le petit omentum. Entre les deux feuillets du petits omentum, passent l'artère gastrique gauche et le pli gastro-pancréatique un peu en dessous du cardia. Les ramifications du nerf vague longent la petite courbure. La petite courbure est également proche de l'aorte du tronc cœliaque et du plexus solaire.

La grande courbure est reliée de haut en bas au diaphragme via le ligament gastro-phrénique, puis à la rate via le ligament gastro-splénique, et enfin au côlon



transverse via le grand omentum. A sa partie inférieure, la grande courbure est également au contact du corps et de la queue du pancréas.

Le cardia est en rapport avec les nerfs vagues. Il répond en arrière et à droite à l'aorte, au pilier gauche du diaphragme et à la onzième vertèbre thoracique. Il est situé en arrière du lobe gauche du foie.

Le pylore est situé sur la ligne médiane au niveau de la première vertèbre lombaire. Son bord postérieur répond au pancréas via le récessus omental inférieur. À sa droite, on trouve l'artère gastro duodénale accompagnée des nœuds lymphatiques rétro-pyloriques. Son bord antérieur est recouvert par le segment I du foie. Son bord inférieur est croisé par l'artère gastro-omental droite. Son bord supérieur est en rapport avec l'artère pylorique. (Figure 6)



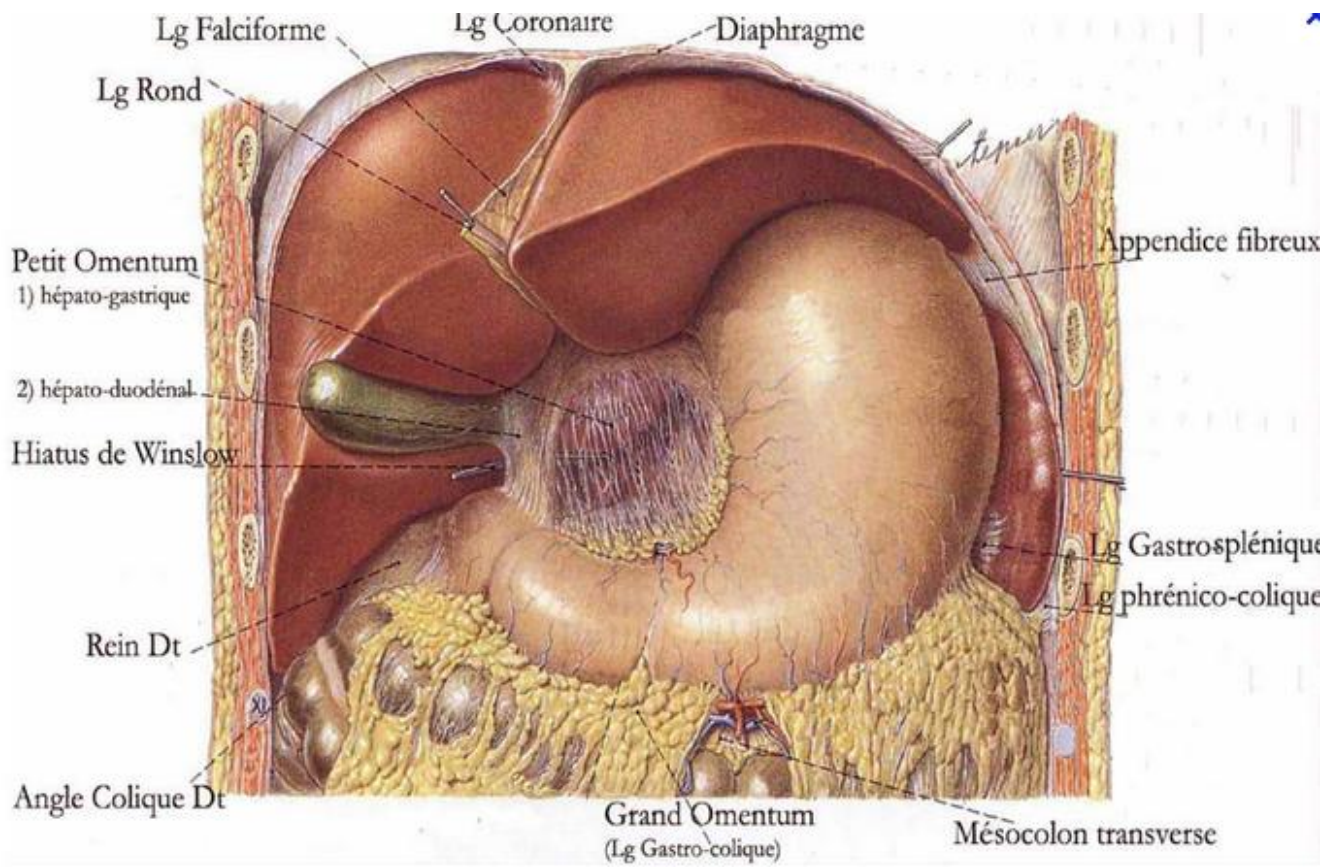


Figure 6 : Rapports anatomiques de l'estomac

I.2.3. Vascularisation :

Les artères de l'estomac viennent des 3 branches du tronc coélique. L'artère gastrique gauche se divise en deux branches terminales qui descendent le long de la petite courbure. Elles s'anastomosent avec les branches de l'artère gastrique droite provenant de l'artère hépatique commune. L'artère hépatique commune est également à l'origine de l'artère gastro-omentale droite via l'artère gastro-duodénale. L'artère gastro-omentale droite s'anastomose avec l'artère gastro-omentale gauche, branche de l'artère splénique, le long de la grande courbure.

Ces différentes anastomoses forment deux arcades qui longent pour l'une la petite courbure et pour l'autre la grande courbure. A leur niveau, on note la naissance de nombreuses branches qui longent les faces gastriques.

Les veines sont satellites des artères. Elles se drainent dans le système porte.

Concernant le système lymphatique, les vaisseaux lymphatiques accompagnent les artères le long des petite et grande courbures. Ils drainent les faces antérieure et postérieure puis rejoignent les nœuds gastriques et gastro-omentaux dispersés le long des courbures. Les différents collecteurs suivent les artères jusqu'au nœud lymphatique coélique.

Il existe plusieurs territoires principaux qui se chevauchent :

- La lymphe des deux tiers supérieurs de l'estomac est drainée le long des artères gastriques droite et gauche vers les nœuds lymphatiques gastriques.

- La lymphe du fundus et de la partie supérieure du corps est drainée le long des artères gastriques courtes et des vaisseaux gastro-omentaux situés à gauche vers les nœuds lymphatiques pancréatico-spléniques.

- La lymphe des deux tiers droits du tiers inférieur de l'estomac est drainée le long de l'artère gastro-omentale droite vers les nœuds pyloriques.

- La lymphe du tiers gauche de la grande courbure est drainée le long des artères gastriques courtes et spléniques vers les nœuds pancréatico-duodénaux.

(Figure 7)



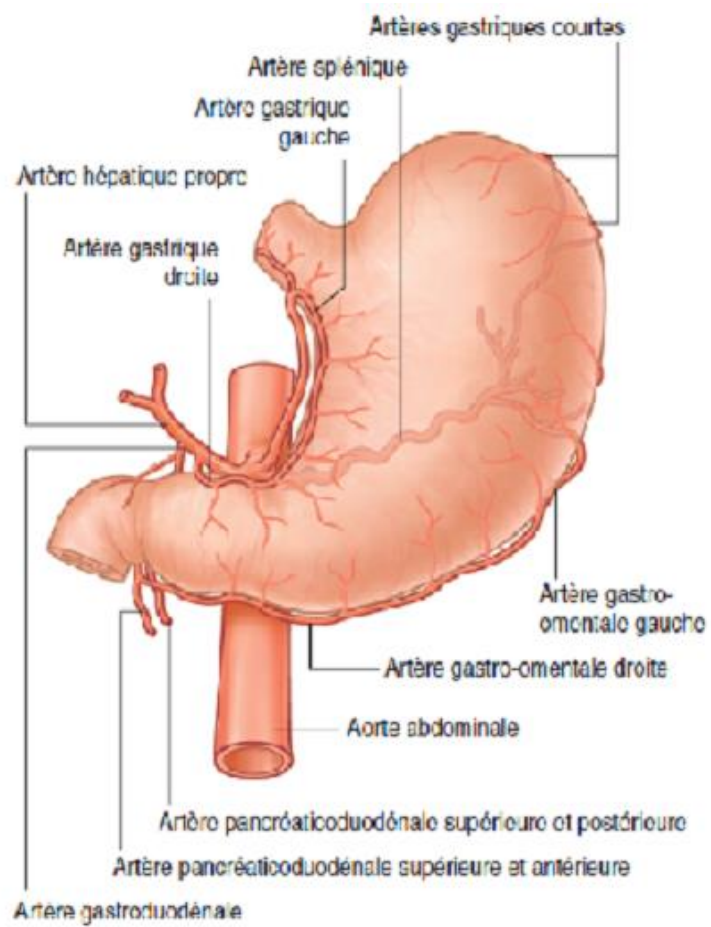


Figure 7: Vascularisation de l'estomac



I.2.4. Innervation :

L'innervation parasymphathique est tributaire des troncs vagues antérieur et postérieur et de leurs ramifications. Ces troncs pénètrent dans l'abdomen via le hiatus œsophagien.

Le tronc vagal antérieur issu principalement du nerf vague gauche se situe à la face antérieure de l'œsophage. Il descend le long de la petite courbure. Lors de sa descente il donne des rameaux hépatiques et duodénaux qui passent dans le ligament hépato-duodéal. Il finit son trajet le long de la petite courbure où il donne des ramifications gastriques antérieures.

Le tronc vagal postérieur provenant principalement du nerf vague droit est situé à la face postérieure de l'œsophage puis il se dirige le long de la petite courbure. Il fournit des ramifications aux deux faces gastriques. Il donne un rameau cœliaque puis il poursuit son trajet le long de la petite courbure où il donne des ramifications postérieures.

L'innervation sympathique est tributaire des segments de T6 à T9. Les fibres se rejoignent au niveau du plexus cœliaque via le nerf splanchnique. Puis les fibres se distribuent par les plexus péri-artériels qui accompagnent les artères gastriques et gastro-ommentales.

Les fonctions sécrétoires et le péristaltisme sont sous le contrôle du système nerveux parasymphathique. Les neurones effecteurs forment les plexus de Meissner dans la sous-muqueuse.

On trouve également des cellules neuro-ganglionnaires entre la couche musculaire oblique interne et la longitudinale externe. Elles forment le plexus d'Auerbach. Entre ces couches musculaires se trouvent aussi les cellules de Cajal ou cellules « pacemaker » qui contrôlent le rythme du péristaltisme.

Le pylore est richement innervé par le système nerveux intrinsèque et extrinsèque. Les branches du nerf vague constituent l'essentiel de l'innervation extrinsèque et transmettent la majorité des signaux afférents. Le nerf vague se compose principalement de fibres sensibles. Les récepteurs sensitifs sont très denses au niveau du pylore. Les fibres motrices du nerf vague stimulent le pylore en larguant



de l'acétylcholine, et l'inhibent via le peptide vasoactif intestinal (VIP) et l'oxyde nitrique (NO). (Figure 8). Les fibres sympathiques adrénérgiques sont également abondantes au niveau du pylore.



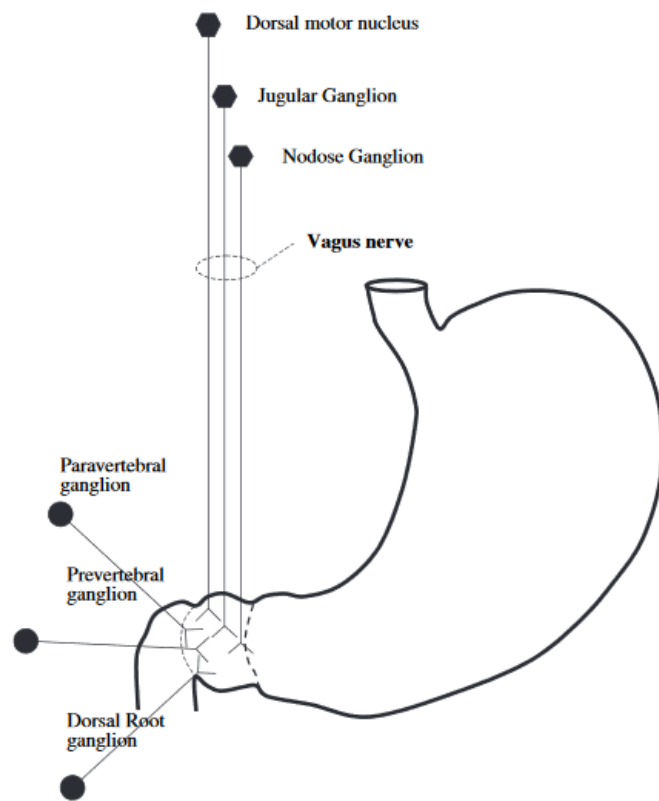


Figure 8: Innervation du pylore

1.2.5. Anatomie fonctionnelle

L'estomac est délimité par deux systèmes sphinctériens : le sphincter inférieur de l'œsophage à son pôle supérieur et le pylore à son pôle inférieur. Il a un rôle de conduit et de réservoir. Le fundus et le corps ont pour rôle de réceptionner les aliments ingérés. Le nerf vague permet d'augmenter les capacités de réservoir de l'estomac sans augmenter la pression intra-luminale de manière substantielle. Ceci grâce à un relâchement actif du tonus des parois. Le corps de l'estomac permet le mélange des aliments avec les sucs gastriques. L'antrum permet le mélange, le moulinage et l'évacuation contrôlée des aliments.[7]

Ce chapitre sera détaillé plus tard dans le chapitre physiologie.

1.2.6. Histologie :

A la jonction oeso-gastrique, il existe une transition abrupte de muqueuse. Elle passe d'un épithélium pavimenteux à une muqueuse glandulaire. La paroi gastrique est constituée d'une muqueuse, d'une sous-muqueuse, d'une sous-séreuse. Elle est recouverte d'une séreuse. (Figure 9)

La muqueuse est constituée d'un épithélium de surface reposant sur un chorion avec des cryptes et des glandes gastriques, et une musculaire muqueuse. L'épithélium de surface est identique au niveau de tout l'estomac. Il est constitué de cellules à pôle muqueux fermé. Les glandes diffèrent en fonction de leur localisation. Les glandes du cardia sont mucosécrétantes. Les glandes du fundus sont formées par des cellules pariétales, principales et neuroendocrines. Ces glandes sont droites. Les cellules pariétales sécrètent de l'acide chlorhydrique et des facteurs intrinsèques. Les cellules principales sécrètent du pepsinogène. Les cellules neuroendocrines produisent de l'histamine. Au niveau des cryptes, il existe des cellules souches qui se divisent rapidement et donnent naissance à de nouvelles cellules de la muqueuse. Ces nouvelles cellules peuvent migrer hors des cryptes pour former l'épithélium de surface, soit s'enfoncer pour se différencier en cellules pariétales et principales. La muqueuse gastrique est ainsi renouvelée en trois jours. La muqueuse de type pylorique se trouve dès l'antrum. Les glandes sont alors contournées et elles sont constituées



principalement de cellules mucosécrétantes, neuroendocrines à gastrine, et neuroendocrines à sérotonine et à somatostatine. La musculaire muqueuse permet la propulsion des sécrétions glandulaires et maintient un mouvement constant de la muqueuse. (Figure 10)

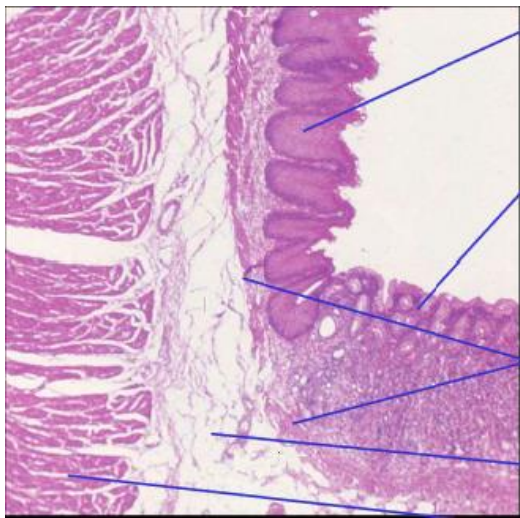
La sous-muqueuse est formée d'un tissu conjonctif lâche contenant des vaisseaux et des nerfs.

La musculature est constituée des trois couches musculaires lisses distinctes. On trouve de l'intérieur vers l'extérieur la couche oblique interne, la circulaire moyenne, la longitudinale externe.[8] (Figure 11)

Au niveau de la jonction gastroduodénale, il existe le sphincter pylorique constitué par un épaissement de la couche circulaire. Il est relié à la couche musculaire longitudinale gastrique par un septa de tissu conjonctif riche en collagène. La muqueuse gastrique glandulaire est remplacée par un relief villosité intestinal. (Figure 12)

La sous séreuse est un tissu conjonctif riche en adipocytes.[7]





Epithelium pavimenteux oesophagien

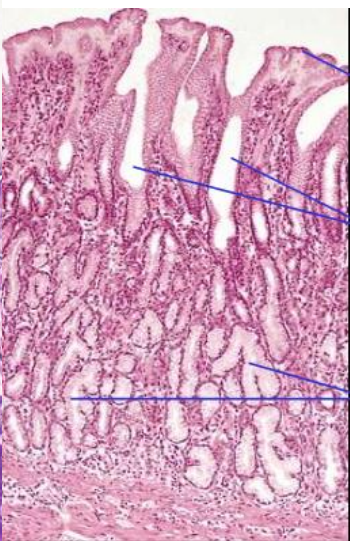
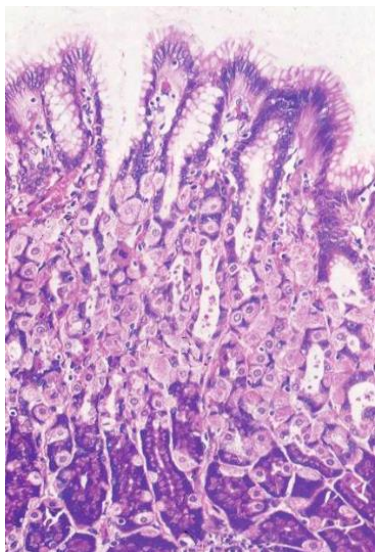
Muqueuse glandulaire gastrique

Musculaire muqueuse

Sous muqueuse

Musculaire

Figure 9: Jonction oeso-gastrique



Epithélium de surface

Cryptes

Glandes muco-sécrétantes

Figure 10: Muqueuse fundique et pylorique



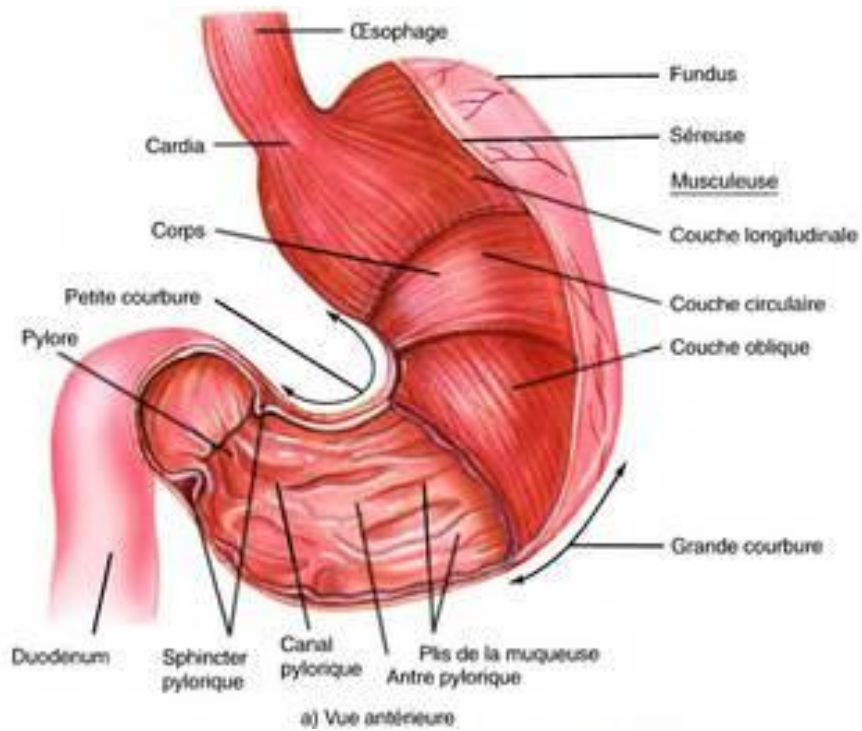


Figure 11: Couches musculaires de l'estomac

Muqueuse gastrique

Muqueuse duodénale

Sphinter pylorique

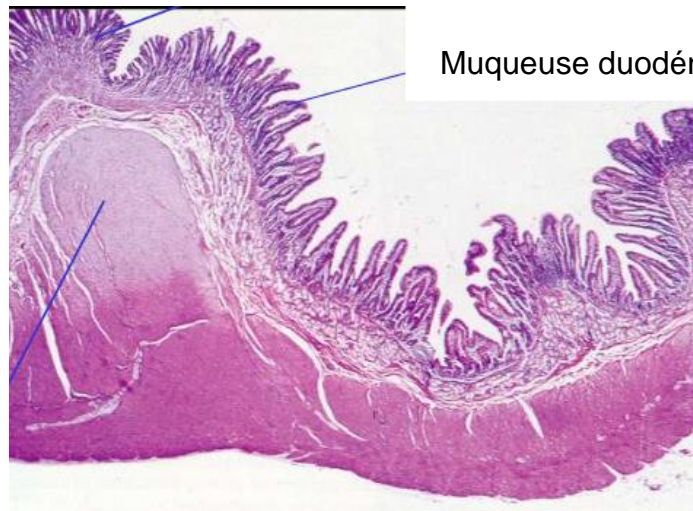


Figure 12: Jonction antro-duodénale



I.3. Physiologie :

I.3.1. Sécrétion gastrique :

L'estomac sécrète 1,5 à 2 litres de suc gastrique par jour. Ce suc est produit par les cellules de la muqueuse gastrique. Il est composé d'acide chlorhydrique, du pepsinogène, facteur intrinsèque, sodium, potassium, mucus et bicarbonates.

Ces différentes sécrétions sont variables en fonction des parties anatomiques de l'estomac. Les cellules du cardia sont principalement des cellules sécrétant du mucus et du bicarbonate. Leur rôle est de protéger la muqueuse gastrique de l'acidité du suc gastrique. Au niveau du fundus et du corps, les cellules pariétales sécrètent de l'acide chlorhydrique et les cellules principales du pepsinogène. On y note aussi la présence de cellules à mucus mais en plus petite quantité qu'au niveau du cardia. Les cellules endocrines de l'estomac ECL sont également présentes à ce niveau, jouant un rôle dans la régulation de l'acidité gastrique. Au niveau de l'antrum et du pylore, les cellules G sécrètent de la gastrine qui joue un rôle dans la régulation de la sécrétion de l'acide chlorhydrique par les cellules pariétales.

(Figure 13)

L'acide chlorhydrique est sécrété par les cellules pariétales dans les cryptes. Les cellules pariétales constituent environ 10% des cellules fundiques et s'intercalent entre les cellules à mucus dans les glandes fundiques. L'acide chlorhydrique est rejeté dans la cavité gastrique. L'acide chlorhydrique ayant un pH de 0,8, le liquide gastrique peut atteindre un pH de 2. La sécrétion d'acide chlorhydrique se déroule grâce aux pompes H⁺/K⁺ ATPase qui sont intégrés dans les membranes cellulaires des cellules pariétales. Il s'agit d'un transport énergie-dépendant permettant de lutter contre un gradient de concentration défavorable entre la lumière et le sang, en particulier pour les ions H⁺. [9]. (Figure 14)

L'acide chlorhydrique n'est pas directement impliqué dans la digestion et n'est pas essentiel pour le fonctionnement gastro-intestinal mais il joue un rôle adjuvant. En effet, il active le pepsinogène en pepsine active en acidifiant le pH. Il contribue à la fragmentation des tissus conjonctifs et musculaires. Il dénature les protéines ce qui les



rend plus accessibles à l'attaque des enzymes. Il tue la plupart des micro-organismes ingérés grâce à l'aide du lysozyme salivaire.

Le pepsinogène sécrété par les cellules principales est un précurseur inactif. Il est stocké au niveau du cytoplasme de ces cellules dans des vésicules de sécrétion. Lors d'une stimulation, il est libéré par exocytose. Une fois libéré dans la lumière, une partie du pepsinogène est clivée par l'acide chlorhydrique ce qui la transforme en enzyme active: la pepsine. La pepsine peut elle-même activer de nouvelles molécules de pepsinogène. Ce phénomène se nomme l'auto-catalyse. La digestion des protéines se fait par la section de liaisons peptidiques par la pepsine. Des chaînes d'acides aminés sont ainsi produites.

Les cellules principales sécrètent également une lipase agissant sur les triglycérides, sont alors produits des acides gras, des mono et des di-glycérides. La capacité enzymatique de la lipase gastrique est inférieure à celle de la lipase pancréatique. Elle est active en milieu acide ce qui permet de débiter l'hydrolyse des lipides au niveau de l'estomac.

Le facteur intrinsèque est quant à lui produit par les cellules pariétales. Il est nécessaire à l'absorption des vitamines B12. Le complexe facteur intrinsèque-vitamine B12 se lie au récepteur de l'iléon terminal.

Tous ces phénomènes de sécrétions font que les cellules pariétales ont une morphologie différente en période de repos et après stimulation. Au repos, leur cytoplasme est rempli de tubulo-vésicules et leur pôle apical est pauvre en microvillosités. En période de sécrétion acide, le cytoplasme est pratiquement vide car les tubulo-vésicules ont migré vers le pôle apical de la cellule pour former des canalicules sécrétoires.

Le sodium est sécrété par les cellules non-pariétales. Son débit est constant. Sa concentration diminue lorsque le débit de sécrétion des cellules pariétales augmente. Le potassium est sécrété par l'ensemble des cellules gastriques soit par voie intercellulaire soit par voie transcellulaire par le symport K^+/Cl^- . La majeure partie du potassium est recyclée dans la cellule pariétale par les pompes H^+/K^+ ATPase.



Dans le cardia, la majorité des cellules de l'épithélium sont des cellules à mucus. Elles sécrètent à leur pôle apical du mucus et des bicarbonates. Les cellules à mucus recouvrent la totalité de l'épithélium superficiel. Leurs sécrétions créent une couche protectrice contre l'acidité du contenu gastrique. Le mucus produit par les cellules de l'épithélium de surface et les cellules à mucus a un rôle protecteur. Il crée une barrière de protection contre d'éventuelles agressions. Il protège des agressions mécaniques grâce à son aspect lubrifiant. Il protège également l'estomac de l'autodigestion car il inactive la pepsine qui est à son contact. Son ph alcalin neutralise l'acide chlorhydrique, le ph est alors neutre au contact de la muqueuse. C'est pourquoi il existe un gradient de ph entre le côté luminal de la couche de mucus et le côté cellulaire[10].

Les ions bicarbonates sont sécrétés par diffusion passive et transport actif. La sécrétion luminale de bicarbonates représente seulement 5% de la sécrétion d'ions H⁺. La majorité du bicarbonate reste dans la couche de mucus et participe à la défense de la muqueuse gastrique contre l'acidité. Les prostaglandines synthétisées à partir de l'acide arachidonique par la plupart des cellules ont une activité paracrine et autocrine. Elles participent à la protection de la muqueuse gastrique en stimulant la sécrétion des bicarbonates.

L'eau suit les mouvements ioniques de manière passive. C'est pourquoi il existe une relation linéaire entre le débit de sécrétion des solutés et le débit d'eau.



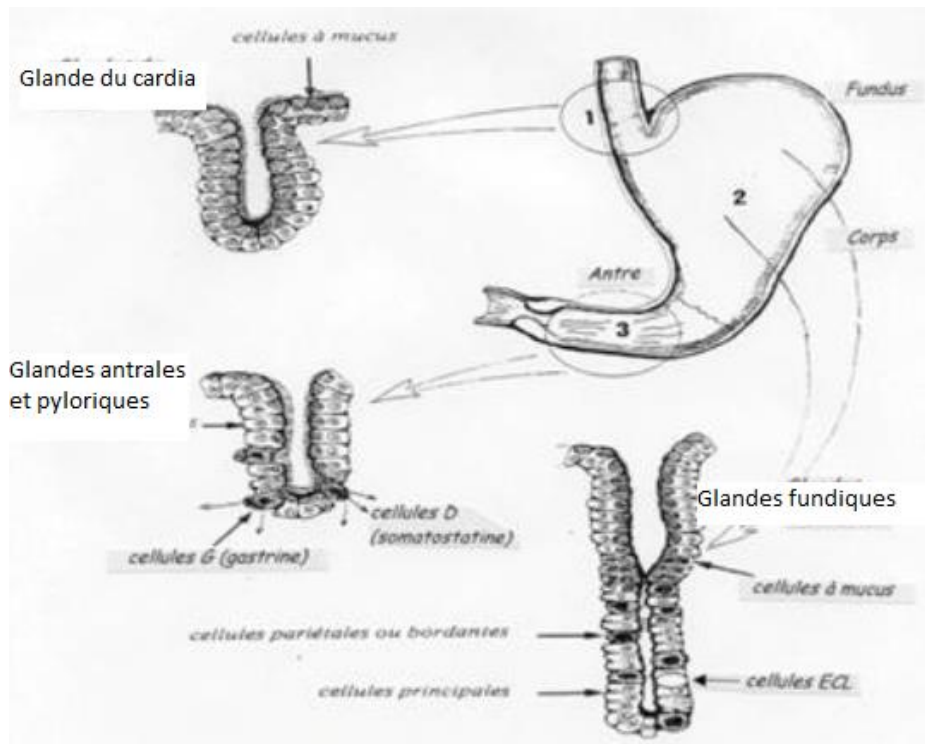


Figure 13: Sécrétion glandes gastriques

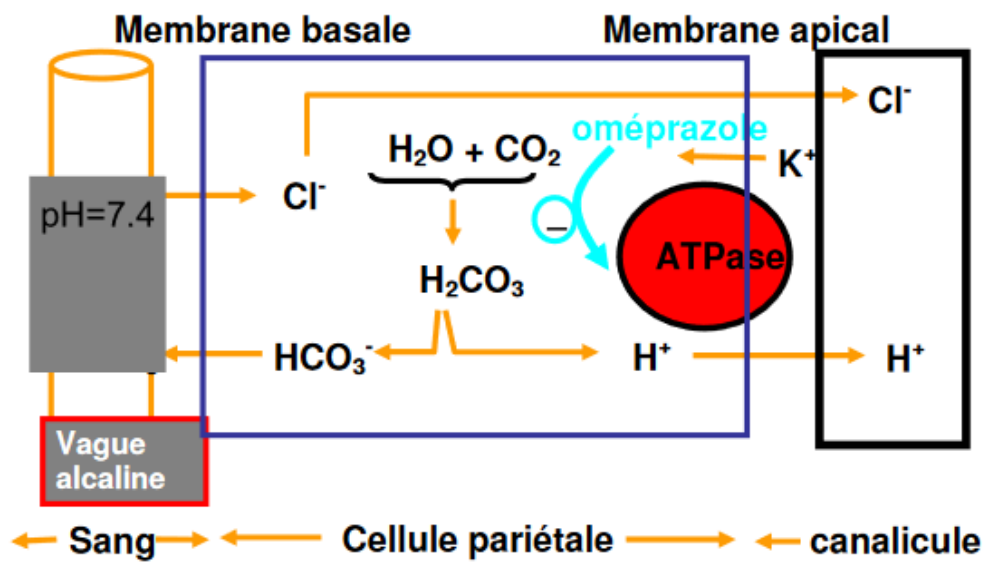


Figure 14: Sécrétion d'acide chlorhydrique



I.3.2. Contrôle de la sécrétion gastrique:

En dehors des cellules exocrines, il existe des cellules produisant des facteurs endocrines et paracrines contrôlant la sécrétion gastrique acide. Les trois principaux agents responsables de la sécrétion acide sont la gastrine, l'histamine, l'acétylcholine. A l'opposé, la somatostatine a un rôle inhibiteur sur la sécrétion acide.

Les cellules G sont situées uniquement au niveau des cryptes de l'antra. Elles sécrètent dans le sang de la gastrine grâce à la présence de protéines et d'acide chlorhydrique dans la lumière gastrique. La gastrine agit par voie endocrine. Elle stimule les cellules principales et pariétales et favorise ainsi la production d'un suc gastrique acide. Elle stimule la production d'histamine par les cellules de type entérochromaffines ECL qui se situent entre les cellules pariétales et principales de la muqueuse fundique.

L'histamine est un médiateur paracrine également libéré par les cellules entérochromaffines en réponse à l'acide chlorhydrique. Localement, elle permet d'augmenter la sécrétion d'acide chlorhydrique des cellules pariétales.

L'acétylcholine est libérée par stimulation du nerf vague. L'acétylcholine peut agir sur la sécrétion acide de manière directe ou indirecte en stimulant la libération d'histamine.

Les cellules D, situées dans les glandes à proximité du pylore, sécrètent un médiateur paracrine nommé la somatostatine en réponse à des stimuli acides. La somatostatine inhibe la sécrétion des cellules pariétales, des cellules G et des cellules ECL. Elle s'oppose ainsi à la sécrétion d'acide chlorhydrique.

La sécrétion gastrique est influencée par des facteurs précédents l'arrivée d'aliments dans l'estomac, des facteurs liés à la présence d'aliments dans l'estomac et des facteurs duodénaux. La sécrétion est alors divisée en trois phases : céphalique, gastrique et intestinale.[11]

La phase céphalique correspond à l'augmentation de la sécrétion d'acide chlorhydrique et de pepsinogène. L'odeur, le goût, la vue et la déglutition des aliments créent une stimulation du nerf vague. La production d'acétylcholine augmente alors, entraînant la sécrétion d'acide chlorhydrique et de pepsinogène. Le nerf vague stimule



également la sécrétion de gastrine par les cellules G antrales, ce qui augmente aussi la sécrétion d'acide chlorhydrique et de pepsinogène.

Lors de la phase gastrique, les aliments arrivent au niveau de l'estomac. D'une part, ils activent le plexus nerveux intrinsèque via des chémorécepteurs. Les cellules sécrétrices sont alors stimulées. D'autre part, l'arrivée des aliments entraîne l'activation réflexe des branches gastriques du nerf vague, ce qui renforce l'effet du système nerveux intrinsèque et stimule la sécrétion de gastrine.

Ces mécanismes intriqués permettent la sécrétion d'un suc gastrique acide et riche en pepsine qui favorise la digestion des protéines.

La phase intestinale dépend de facteurs produits par l'intestin grêle. La sécrétion gastrique est inhibée par différents mécanismes. Les stimuli créés par la présence de protéines dans l'estomac diminuent au fur et à mesure que le chyme est évacué dans le duodénum. Quand le suc gastrique s'accumule, le pH baisse. Cette diminution de pH favorise la sécrétion de somatostatine, qui elle-même fait diminuer la sécrétion gastrique.

La présence de pré-lipides, d'acide et de contenu hyperosmolaire dans le duodénum ainsi que la distension de celui-ci inhibent la sécrétion gastrique.[12]

La motiline est un polypeptide de 22 acides aminés. Il est sécrété par les cellules entérochromaffines. Sa concentration décroît de l'estomac au colon. La motiline déclenche une activité propagée antro-duodénale correspondant à la phase III du complexe moteur migrant. Cette activité est due à la stimulation des cellules musculaires lisses Ca^{++} dépendantes. Les résidus non digestibles, correspondant aux fibres, sont alors évacués. L'érythromycine possède son effet prokinétique par un effet agoniste de la motiline.



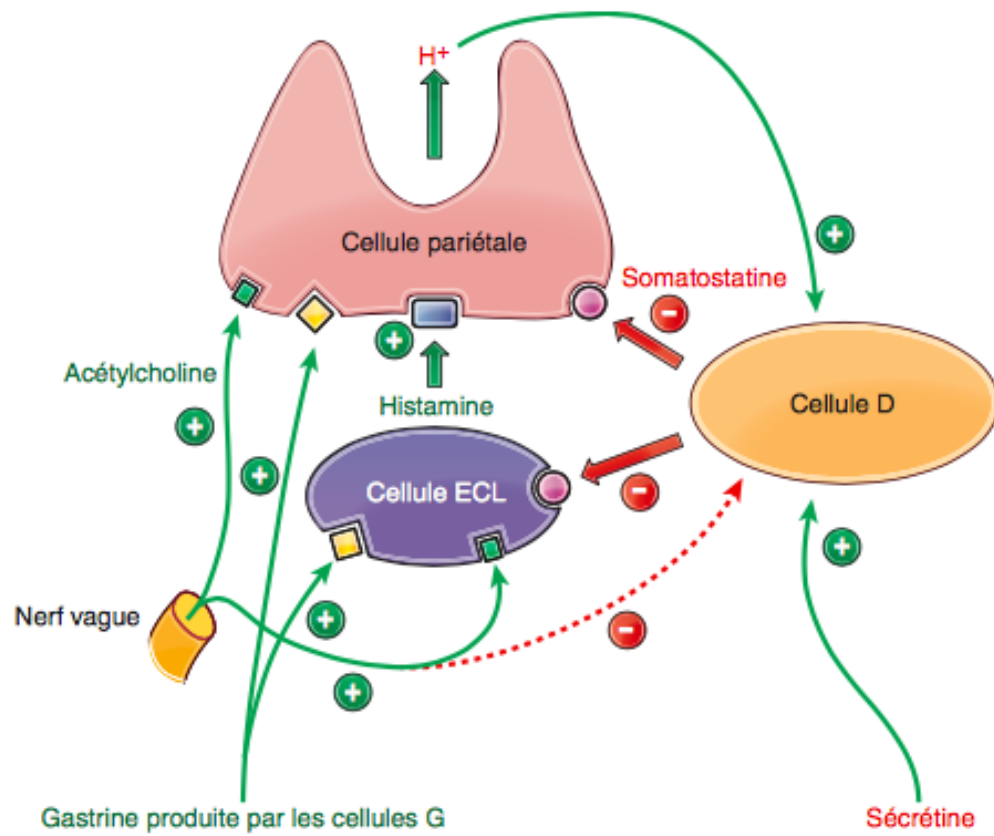


Figure 15: Contrôle de la sécrétion acide gastrique au niveau des cellules pariétales

I.3.3. Motricité :

Les fonctions motrices peuvent être divisées en trois parties : le stockage, le mélange des aliments avec les sécrétions gastriques jusqu'à la formation du chyme et la vidange gastrique.

Le volume de l'estomac à vide est de 50 ml. Lors d'un repas, il se distend pour atteindre 1 à 1,5l. Malgré cette augmentation de volume, la tension pariétale se modifie peu et la pression gastrique augmente faiblement. Ce phénomène est possible car l'estomac est formé par de nombreux replis, qui s'aplatissent lors de l'arrivée du bol alimentaire dans l'estomac. Le muscle lisse se relâche par un mécanisme de relaxation réflexe via le nerf vague. Le nerf vague stimule la libération de NO par les neurones du système nerveux entérique. L'ingestion de plus d'un litre d'aliments distend fortement l'estomac et peut être responsable d'une sensation de plénitude gastrique.

La motricité inter-prandiale est cyclique et se découpe en trois phases :

- La phase 1 est celle de repos moteur.
 - La phase 2 correspond à une phase d'activité motrice irrégulière non propagée.
 - La phase 3 correspond à la phase de motricité inter-digestive et est constituée de contractions régulières. Elle s'observe toutes les 90 à 120 minutes
- Ces différentes phases constituent le complexe moteur migrant.

Comme il a été décrit antérieurement le tractus gastro-intestinal possède son propre système nerveux entérique s'étendant de l'œsophage à l'anus. Il est composé de deux systèmes principalement :

- Le plexus externe localisé entre la couche musculaire longitudinale et la couche musculaire circulaire se nommant le plexus myentérique ou plexus d'Auerbach.
- Le plexus interne appelé plexus sous-muqueux ou plexus de Meissner. (Figure 16)



Le plexus d'Auerbach contrôle essentiellement les mouvements gastriques, alors que le plexus de Meissner contrôle les sécrétions gastriques et le débit sanguin local.

Le plexus d'Auerbach une fois stimulé augmente la contraction tonique gastrique, ainsi que l'intensité des contractions rythmiques, leur fréquence et la vitesse de conduction des ondes d'excitation le long de la paroi gastrique. Les mouvements sont donc accélérés lors des ondes péristaltiques. Le plexus d'Auerbach ne doit pas être uniquement considéré comme plexus excitateur car en son sein existent des neurones inhibiteurs. Leurs terminaisons sécrètent un neurotransmetteur inhibiteur capable d'inhiber le muscle pylorique. Il en résulte un passage plus facile du chyme à travers le sphincter pylorique.

Le plexus de Meissner joue un rôle dans le contrôle des fonctions internes localisées dans la paroi gastrique. Au niveau de la paroi gastrique, il existe de nombreux récepteurs sensitifs qui transmettent des signaux aux plexus de Meissner. Celui-ci intègre les signaux puis contrôle la sécrétion, l'absorption locale, la contraction locale des muscles ce qui entraîne des degrés variables de plissement de la muqueuse.

Les fibres sympathiques et parasympathiques rejoignent les deux plexus. Bien que le système nerveux entérique puisse fonctionner de manière autonome, la stimulation des systèmes parasympathique et sympathique peut être responsable d'une activation ou une inhibition additionnelle.

D'autre part au niveau de l'épithélium naissent les terminaisons nerveuses sensitives. Ces terminaisons nerveuses sensitives envoient des fibres nerveuses afférentes aux deux plexus entériques et vers les ganglions pré vertébraux du système nerveux sympathique, la moelle épinière, le tronc cérébral par l'intermédiaire du nerf vague. Ces terminaisons sensitives sont à l'origine de réflexes locaux et de réflexes passant par les ganglions pré vertébraux ou le cerveau.[13]



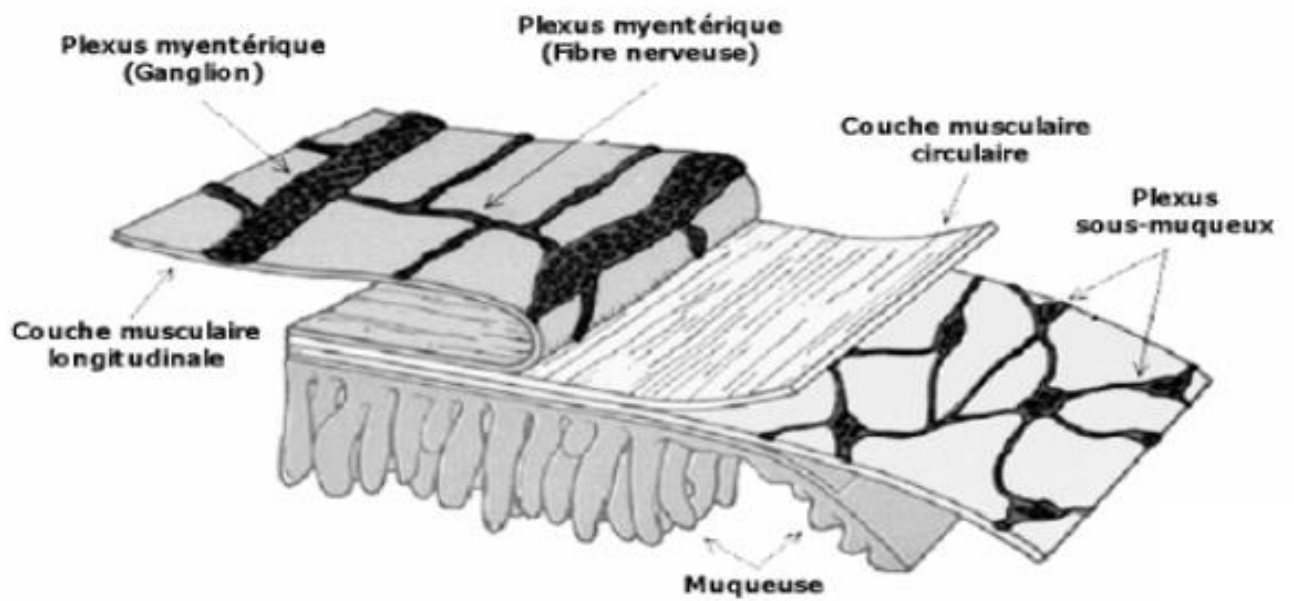


Figure 16: Plexus entériques



Il existe un groupe de cellules dans la partie supérieure du fundus se nommant les cellules « pacemaker ». Elles sont responsables de la naissance d'ondes lentes de potentiel au niveau des cellules musculaires lisses de la couche circulaire interne. Les ondes existent dans tout l'estomac sauf au niveau de la partie proximale du fundus. Les ondes sont transmises grâce aux jonctions lâches unissant les cellules musculaires gastriques.

Ces ondes se propagent jusqu'au pylore à un rythme de trois par minute. Elles sont permanentes sans être accompagnées de contractions du muscle lisse circulaire de manière systématique. Quand le seuil d'excitation du muscle lisse est atteint par l'onde de dépolarisation, apparaissent des potentiels d'action et des contractions péristaltiques qui parcourent l'estomac en suivant le rythme électrique de base de trois par minute. L'onde péristaltique parcourt le fundus, le corps puis l'antrum jusqu'au pylore. Les cellules musculaires possèdent des propriétés différentes selon les régions de l'estomac. Il existe une différence entre les potentiels de repos des cellules proximales (48Mv) et celles des cellules de l'estomac distal (70Mv). La propagation électrique se fait plus rapidement de façon circonférentielle que longitudinale, provoquant alors la formation des anneaux contractiles.

Le fundus et la partie haute du corps gastrique ont pour rôle le stockage alimentaire grâce à leur capacité réceptrice. Leur relaxation est secondaire à un réflexe vagal par l'intermédiaire des neurones non adrénergiques et non cholinergiques du système nerveux intrinsèque. Le médiateur responsable de cette relaxation est principalement le monoxyde d'azote. La diminution progressive de cette relaxation à la fin du repas assure le remplissage de l'estomac distal. Le fundus et le corps ayant peu de muscle lisse, la contraction est faible. Les aliments restent semi-solides car les contractions péristaltiques sont trop faibles pour les brasser efficacement. L'acidité gastrique ne pénètre pas jusqu'au centre de la masse semi-solide. L'amylase salivaire peut poursuivre la digestion des glucides.

Au niveau de l'antrum, les muscles sont plus épais et sont capables d'une contraction plus forte. Les aliments mélangés avec le suc gastrique produisent le chyme. La digestion des protéines se déroule alors. Chaque contraction péristaltique pousse le chyme vers le sphincter pylorique. C'est donc la coordination antro-pyloro-



duodénale qui commande la vidange gastrique. En temps normal, le pylore est maintenu presque fermé par la contraction du sphincter pylorique. Seuls les liquides peuvent franchir le pylore. Il existe une rétroimpulsion du chyme non-liquide dans la cavité gastrique et le broyage des particules alimentaires solides. Le chyme épais passe seulement après avoir été réduit en particules de l'ordre d'un millimètre. La vidange gastrique est un phénomène bi-phasique. Les liquides sont éliminés rapidement de l'estomac. Pour les solides la vidange initiale est lente jusqu'à ce que les particules soient millimétriques. A chaque contraction il ne passe que 30 ml de chyme à travers le pylore. (Figure 17)



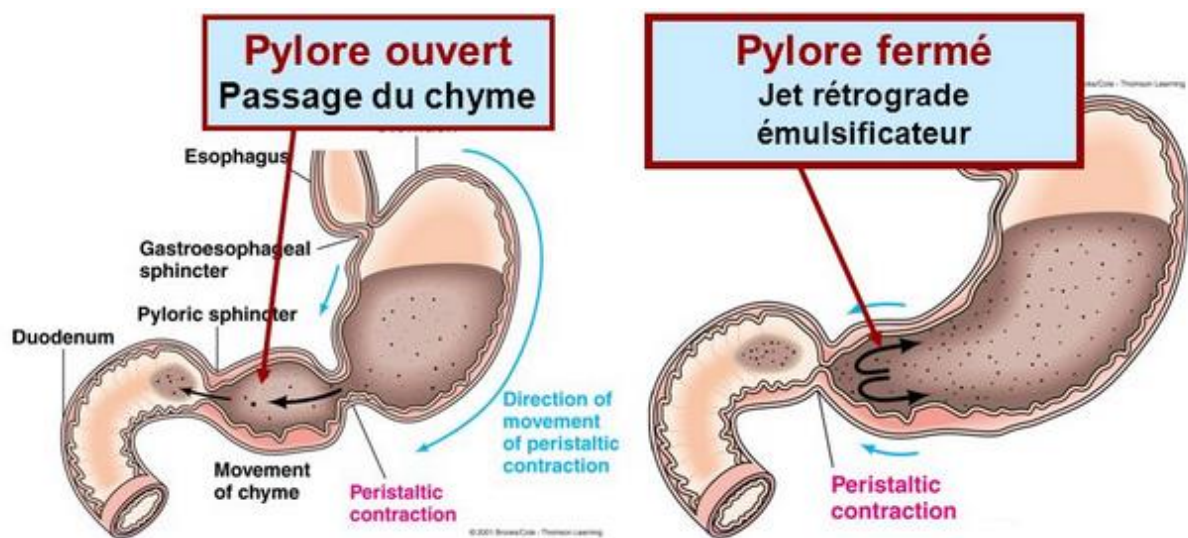


Figure 17: Vidange gastrique, rôle du pylore

I.3.4. Régulation de la vidange :

L'intensité des contractions péristaltiques dépend de différents signaux provenant de l'estomac et du duodénum.

- Volume du chyme : la distension modifie l'excitabilité du muscle lisse de manière directe et de manière indirecte via le plexus intrinsèque, le nerf vague et la gastrine.
- Fluidité du chyme : plus le chyme est liquide plus son évacuation sera rapide
- Contenu intra-duodéal : la présence de lipides, d'acides, d'aliments hyperosmolaires et la distension du duodénum stimulent le réflexe entéro-gastrique.
- Emotions : la pensée stimule ou inhibe la motilité et l'évacuation gastrique

I.3.4.1. Volume du chyme :

La vitesse d'évacuation de l'estomac est proportionnelle à la quantité de chyme qu'il contient. Effectivement la force de contraction de l'antrum dépend de la quantité de chyme dans l'estomac. La motilité gastrique augmente parallèlement à la distension gastrique grâce à l'étirement des fibres du muscle lisse et au plexus intrinsèque. L'étirement de la paroi gastrique initie une reflexe du plexus d'Auerbach qui augmente l'activité motrice gastrique et inhibe légèrement le pylore. La sécrétion de la gastrine stimulée par l'étirement de la paroi gastrique déclenche la sécrétion du suc gastrique acide via les glandes gastriques. Elle possède également une action stimulante de la motilité du corps gastrique.

I.3.4.2. Fluidité du chyme :

La fluidité du chyme influence la vitesse d'évacuation. Le contenu gastrique doit s'homogénéiser et se transformer en liquide épais. Plus le chyme est liquide plus l'évacuation est rapide.



I.3.4.3. Facteurs duodénaux

Concernant les facteurs duodénaux, ils sont les principaux régulateurs de la vitesse d'évacuation de l'estomac. Le duodénum peut retarder l'évacuation gastrique en réduisant l'activité contractile de l'estomac. En effet, même si l'estomac est distendu et son contenu liquide, il ne peut pas se vidanger si le duodénum n'est pas prêt à recevoir le chyme.

Les lipides, l'acidité, l'hyper-osmolarité et la distension du duodénum sont les facteurs principaux influençant l'évacuation gastrique. Ces différents facteurs activent des récepteurs du duodénum qui activent eux-mêmes une réponse nerveuse ou hormonale. Ces réponses entraînent une diminution de la motilité gastrique en diminuant l'excitabilité du muscle lisse gastrique. Il en résulte une diminution de contraction de l'antré.

La réponse nerveuse est effectuée par le plexus nerveux intrinsèque et un réflexe du système nerveux autonome. Ils constituent ensemble le réflexe entéro-gastrique.

La réponse hormonale correspond à la sécrétion d'hormones regroupées sous le nom d'entérogastrones par les cellules endocrines de la muqueuse duodénale. Ces hormones atteignent l'estomac par voie sanguine et inhibent les contractions de l'antré. Les deux principales hormones sont la sécrétine et la cholécystokinine. Les lipides ralentissent la vidange gastrique car ils sont digérés et absorbés plus lentement. Ce n'est qu'au niveau de l'intestin grêle que leur digestion a lieu. Tant que les lipides présents dans le duodénum n'ont pas été transformés, les aliments riches en lipides ne peuvent pas être évacués de l'estomac.

L'acide chlorhydrique ayant acidifié le chyme dans l'estomac, il doit être neutralisé par le bicarbonate sécrété dans la lumière duodénale par le pancréas. L'acidité du chyme irritant la paroi duodénale et inactivant les enzymes digestifs ; tant que celle-ci n'est pas neutralisée, l'évacuation de chyme acide est inhibée.

Quand les protéines et l'amidon sont digérés, de nombreuses molécules de glucose et d'acides aminés sont libérés dans le duodénum. Lorsque ces molécules sont produites plus vite qu'elles ne sont absorbées, l'osmolarité du contenu duodénal augmente. L'eau plasmatique diffuse dans la lumière duodénale au fur et à mesure



que l'osmolarité augmente. Il passe alors un grand volume d'eau dans l'intestin ce qui crée une certaine distension de l'intestin et une diminution du liquide extracellulaire. L'évacuation gastrique est inhibée quand l'osmolarité du contenu duodénal augmente. La distension créée par l'excès de chyme dans le duodénum diminue la vitesse d'évacuation et prévient l'aggravation de la distension. Le duodénum peut alors prendre en charge le volume excessif de chyme qu'il contient avant d'en recevoir encore plus.

I.3.4.4. Emotions :

Les facteurs extra digestifs comme les émotions peuvent retentir sur l'évacuation gastrique via l'action du système nerveux autonome. Le système nerveux autonome influence l'excitabilité du muscle lisse. Ces effets varient en fonction des individus. La douleur tend à diminuer la motilité gastrique et celle de tout le tube digestif en stimulant le système nerveux sympathique qui inhibe la motilité et l'évacuation gastrique.



II. GASTROPARÉSIE :

II.1 Définition :

La gastroparésie est caractérisée par l'association de symptômes digestifs hauts à un retard de vidange gastrique en l'absence d'obstruction mécanique.

Les symptômes ne sont pas spécifiques. Ils sont rencontrés aussi bien en cas de vidange gastrique ralentie, normale voire accélérée.[14][15] Ils sont extrêmement variables d'un patient à un autre en termes de présentation clinique et d'intensité. L'étude d'Hasler a analysé les données de 146 patients suivis de 1992 à 1998. Ils présentaient des symptômes, depuis au moins trois mois, tels que nausées, vomissements, satiété précoce post prandiale, sensation de plénitude gastrique, ballonnement, inconfort abdominal ou perte de poids inexplicable sur le plan anatomique. Ces symptômes étaient associés à un retard de vidange gastrique sur la scintigraphie. Sur les 146 patients, il y avait 18% d'hommes et 82% de femmes. La moyenne d'âge des patients était de 45,5 +/- 14,8 ans. La moyenne d'âge d'apparition de la gastroparésie était de 33,7 +/- 9,1 ans. Les symptômes les plus fréquents étaient les nausées et les vomissements avec une fréquence respective de 92% et 84%. Les autres symptômes complétant le tableau clinique étaient ballonnement (75%), satiété précoce (60%) et douleur abdominale (46%). Ces symptômes peuvent être permanents ou fluctuants dans le temps.[16] Cette étude résume bien les caractéristiques cliniques habituelles d'un malade souffrant de gastroparésie : femme d'âge moyen souffrant de ballonnement et de nausées depuis plus de trois mois avec une fibroscopie oesogastroduodénale normale.

La perte de poids voire la dénutrition ou la déshydratation peuvent être présentes en cas de gastroparésie sévère.

Concernant la douleur abdominale, elle a été étudiée chez les patients suspects d'avoir une gastroparésie dans l'étude de Cherian. Ces patients étaient examinés afin d'éliminer un mécanisme obstructif, puis une scintigraphie de vidange gastrique et une fibroscopie digestive étaient réalisées. Les patients avec gastroparésie avérée à la scintigraphie étaient comparés aux patients avec une dyspepsie fonctionnelle selon les critères de Rome III. Tous les patients ont répondu à des questionnaires (PAGI-QOL, PAGI-SYM, SF-MPQ ...) permettant d'évaluer l'intensité de leurs symptômes et leur qualité de vie. Il a été inclus 68 patients avec gastroparésie d'âge moyen de 40



ans. Les douleurs abdominales étaient présentes chez 90% des patients avec gastroparésie que ce soit d'origine diabétique ou idiopathique. Elles étaient principalement situées en épigastrique 42 et elles étaient quotidiennes pour 42% également. L'intensité des douleurs était variable d'une personne à une autre. En effet, elles étaient décrites de minimales, modérées à sévères. 95% des patients avec gastroparésie avaient des nausées. Concernant le groupe des patients avec dyspepsie fonctionnelle, il comprenait 52 patients âgés en moyenne de 41 ans. Ils présentaient dans 98% des cas des douleurs abdominales et dans 90% des nausées. Les douleurs étaient principalement épigastriques chez 51% des patients. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre l'intensité des symptômes (douleur, nausée, ballonnement, ...) et la rétention à 2 et/ou 4 heures d'aliments à la scintigraphie. Par contre il a été noté une corrélation entre l'intensité des symptômes et l'altération de la qualité de vie.[17]

Les douleurs, dans un contexte de gastroparésie, ont aussi été étudiées par le niddk gastroparesis clinical research consortium. Les données cliniques et radiologiques de 393 patients ont été comparées. Les douleurs modérées à sévères étaient constatées dans 66% des cas. La gêne abdominale était prédominante chez 21% des patients. Les nausées et vomissements étaient les symptômes principaux chez 44% des patients. Les douleurs modérées à sévères étaient plus fréquemment retrouvées chez les patients avec gastroparésie idiopathique et d'autant plus s'il n'y avait pas eu de prodromes infectieux. Dans cette étude, les douleurs étaient corrélées à la présence de nausées, ballonnements, inconfort abdominal... et à l'utilisation d'opiacés et d'antiémétiques. Elles n'étaient pas corrélées à la vitesse de vidange gastrique comme dans l'étude précédente, ni à la neuropathie diabétique.

La forme douloureuse représente un cinquième des gastroparésies. La forme douleur / inconfort abdominal prédominante comparée à la forme nausée/vomissement est associée à une altération plus profonde de la qualité de vie, une utilisation plus fréquente des opiacés mais à une diminution de l'utilisation des antiémétiques. Mais les deux formes ne sont ni différentes dans la sévérité de la gastroparésie ni dans le ralentissement de la vidange gastrique.[18]

Dans le cas des gastroparésies d'origine diabétique, le retard de vidange gastrique entraîne un déséquilibre glycémique. Le déséquilibre glycémique entraîne lui-même un ralentissement de la vidange gastrique. Les symptômes les plus fréquemment



rencontrés dans un contexte de gastroparésie diabétique sont le ballonnement abdominal, la sensation de plénitude gastrique et les douleurs abdominales hautes.[19] Il est fréquent que la gastroparésie soit découverte dans le cas du diabète très déséquilibré difficilement contrôlable aux hypoglycémies post-prandiales précoces fréquentes.

II.2 Examens complémentaires:

II.2.1 Fibroscopie oeso-gastro-duodénale:

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale est indispensable afin d'éliminer un diagnostic différentiel. En effet, elle permet d'authentifier un éventuel obstacle mécanique à la vidange gastrique, ce qui ne pourrait pas correspondre à une gastroparésie.

II.2.2 Scintigraphie de vidange gastrique :

La scintigraphie de vidange gastrique est fréquemment réalisée chez les patients dont les symptômes peuvent évoquer un retard de vidange gastrique. Il s'agit du gold standard pour évaluer la vidange gastrique et prouver le diagnostic de gastroparésie en cas de suspicion clinique. C'est un examen de mesure quantitatif physiologique et non invasif (Figure 18). Les patients ingèrent un repas solide ou liquide radio-marqué. La scintigraphie mesure le volume restant du repas au niveau de l'estomac. Alors qu'il s'agit de l'examen de référence de mesure de la vidange gastrique, il n'y avait pas de standardisation de son déroulement jusqu'en 2008. Il peut exister des différences concernant le repas ingéré, le positionnement des patients, la fréquence et la durée d'acquisition des images. Il existe également des différences au niveau des données reportées qui peuvent être exprimées en T1/2 de vidange, taux de vidange (%par minute) ou pourcentage de vidange ou de rétention à un moment donné. Les valeurs considérées comme normales variaient selon les différents protocoles d'études. C'est pour cela qu'il a été écrit, en 2008, un consensus par la ASNM (American Society of Nuclear Medicine) et la ANMS (American Neurogastroenterology and Motility Society)[20]. Il a donc été proposé un protocole standardisé répondant aux besoins des cliniciens, des médecins nucléaires et des



patients. Avant de réaliser une scintigraphie, il faut contrôler plusieurs facteurs qui peuvent rendre négatif l'examen. Il faut s'assurer d'une durée suffisante d'examen, de l'absence de traitement modifiant la vidange gastrique, d'un bon contrôle glycémique, de la composition du repas et de son entière consommation.

Concernant le patient, il faut tenir compte de son traitement, du tabagisme éventuel, du contrôle des glycémies et du sexe. Il doit venir après une nuit de jeûne. Si ce n'est pas possible, le dernier repas doit être à plus de 6 heures au moins. Les médicaments prokinétiques ou les analgésiques opioïdes doivent être stoppés 48-72 heures afin de ne pas influencer la vitesse de vidange gastrique. En effet, les prokinétiques peuvent masquer une éventuelle gastroparésie alors que les analgésiques opioïdes peuvent en mimer une. Concernant le tabac, il a été montré que fumer ralentissait la vidange gastrique mais cela ne concernait qu'une petite série. Il n'y avait pas d'effet de la nicotine dans cette même étude.[21] L'hyperglycémie que ce soit chez un sujet sain ou un diabétique insulino-dépendant, ralentit la vidange gastrique, ceci a été montré pour une glycémie supérieure à 8 mmol/l.[22]

Sur le long terme, l'hyperglycémie est un facteur de risque indépendant de ralentissement de la vidange gastrique dans le diabète de type 1. C'est pour ces raisons que le contrôle glycémique avant acquisition des images est nécessaire. L'objectif glycémique est d'avoir une glycémie inférieure à 2,75g/dl. Il n'y a pas de consensus sur la méthode à utiliser pour l'obtention de glycémie correcte que ce soit avec insuline ou avec hypoglycémifiants oraux.

Concernant l'acquisition et l'interprétation des scintigraphies de vidange gastrique, il y a de multiples raisons pour qu'elles diffèrent selon les centres. En effet, les caméras, les ordinateurs, les repas ingérés, le processeur d'analyse varient. Seule la phase solide des scintigraphies de vidange gastrique est utilisée pour authentifier une gastroparésie. La phase liquide n'est pas utilisée car la vidange des liquides est souvent conservée même en cas de gastroparésie sévère. La standardisation du repas est le paramètre le plus important. En effet, les solides sont moins rapidement évacués de l'estomac que les liquides et au niveau même des solides il existe une disparité entre les solides digestibles et les résidus solides. Il faut s'attacher à ce que la partie lipidique des repas soit identique, car les graisses sont digérées plus lentement que les protéines. Les calories et la quantité du repas ingéré doivent également être similaires dans tous les cas.



Concernant l'analyse des acquisitions, le T1/2 peut s'avérer moins précis que le pourcentage de rétention gastrique mesuré à heure fixe. D'autant plus que la vidange est ralentie car le T1/2 peut ne pas avoir été atteint. C'est pourquoi, il a été montré que poursuivre l'examen jusqu'à 4h permet d'augmenter la sensibilité de l'examen. Mais certains centres sont réticents à augmenter la durée de l'examen en l'absence d'augmentation du prix de remboursement.

Les valeurs normales des scintigraphies ont été établies par un protocole multicentrique ayant étudié 123 volontaires.[23] Les sujets sains ont ingéré un repas faible en graisse composé de deux blancs d'œufs, deux morceaux de pain, deux tranches de jambon et 120ml d'eau. Le repas est marqué aux technétium 99 (0,5-1Mci ^{99m}Tc). Les recommandations concernant le temps d'acquisition sont d'obtenir des images au minimum à 0, 1, 2, et 4 heures après l'ingestion du repas. Les auteurs ont défini les limites hautes avec le 95^{ème} percentile des pourcentages de rétention gastrique à une, deux et quatre heures. Les retards de vidange gastrique ont été déterminés pour une rétention de plus de 90% à 1 heure, de plus de 60% à 2 heures et plus de 10% à 4 heures. Il est nécessaire d'avoir une acquisition d'images jusqu'à 4 heures, car cela permet d'augmenter la sensibilité de l'examen. Les données de patients à 2 heures authentifiaient 33% de scintigraphies anormales, alors qu'à 4 heures il en était détecté 50%.

La composition du repas recommandée est un repas pauvre en graisse. Selon le consensus 2008, il comporte alors 255 Kcal auquel il peut être ajouté 10 grammes de beurre afin d'augmenter la part en graisse. Le repas contient alors 345 kcal avec 69% d'hydrates de carbone, 22% de protéines, 7% de lipides et 2% de fibres.

La scintigraphie de vidange gastrique ne doit pas être utilisée pour grader la sévérité de la gastroparésie, car il n'y a pas de corrélation entre le temps de vidange et les symptômes. Grader la sévérité du retard de vidange gastrique est utilisé en recherche clinique en utilisant les pourcentages de rétention à 4 heures. Un stade léger est entre 11-20% de rétention, un modéré entre 21-35%, un sévère 36-50% et un très sévère est à plus de 50% de rétention à 4 heures. [24]



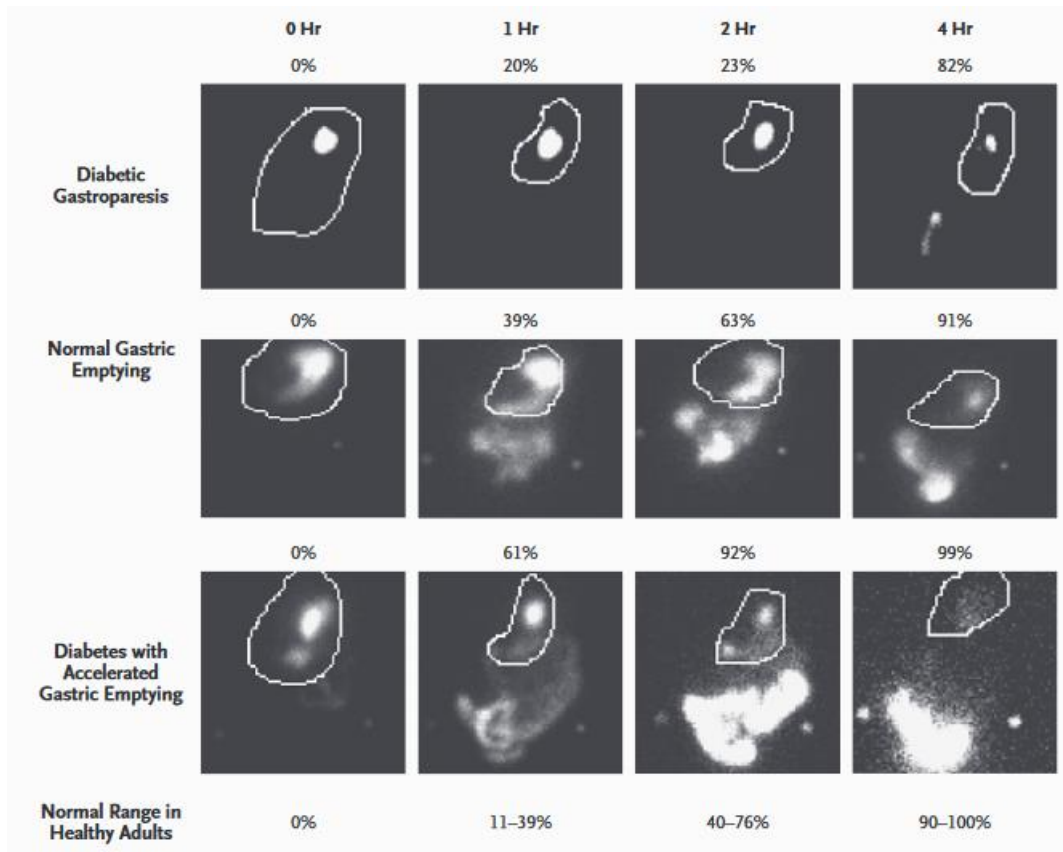
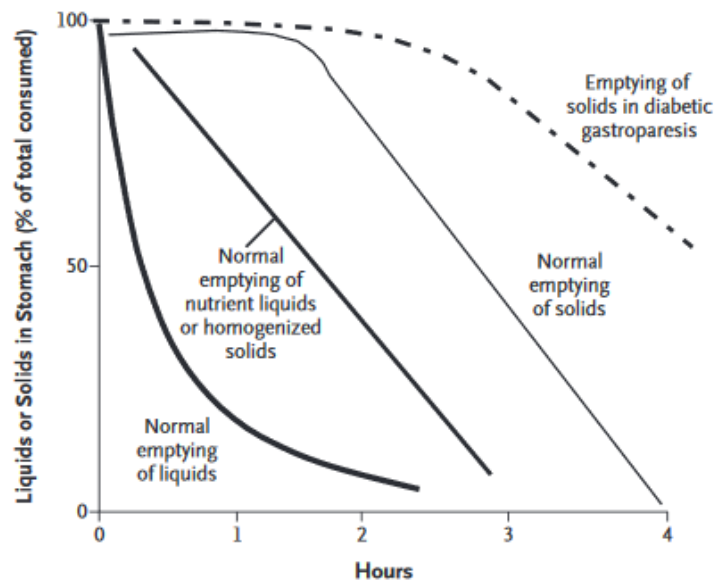


Figure 18: Scintigraphie de vidange gastrique



II.2.3 Autres examens complémentaires :

L'échographie est un examen opérateur-dépendant. Elle est chronophage. Elle est basée sur la mesure de la section de l'antré. Elle nécessite des présomptions de mesure. Elle ne permet d'authentifier que la vidange des liquides. L'étude de Marzio ne montrait pas de différence majeure entre l'échographie et la scintigraphie.[25]

Le test respiratoire au carbone 13 acide octanoïque est un examen de mesure indirect de la vidange gastrique. Il est effectué après l'ingestion d'un repas enrichi en isotope stable. Puis plusieurs échantillons respiratoires sont prélevés à 15 minutes d'écart pendant 240 minutes. La proportion de dioxyde de carbone marquée par l'isotope $^{13}\text{CO}_2$ est analysée. Ce test a une sensibilité de 86% et une spécificité de 80%. Mais il est obligatoire d'avoir une fonction d'absorption intègre de l'intestin grêle et une fonction respiratoire normale.[26]

L'électrogastrographie est une technique permettant d'obtenir un enregistrement de l'activité motrice gastrique. Elle nécessite au moins 3 électrodes percutanées thoraco-abdominales. La durée de l'enregistrement à jeûn est de 15 à 60 minutes puis après un repas de 300Kcal un nouvel enregistrement de 60 à 120 minutes est obtenu. On obtient un rythme soit normal soit ralenti (bradygastrie) soit accéléré (tachygastrie) et une puissance qui correspond à la somme de l'activité myoélectrique de l'estomac. Dans la gastroparésie, le rythme est globalement anormal, le pourcentage de temps en tachy ou bradygastrie est élevé et le ratio de la puissance post-prandiale/ jeûne est inférieur à 1.

La manométrie gastrique est une technique qui doit être réalisée après 12 heures de jeûne et 48 heures d'arrêt des traitements agissant sur la motilité gastrique. Des capteurs de pression sont mis en place avec plusieurs points de mesure : intra-gastrique, antré distale, duodénum. On enregistre alors les complexes migrants moteurs. Ils sont définis par leur nombre, leur zone de départ, l'amplitude de contraction, la vitesse de propagation. Une motricité normale comporte au moins un complexe moteur migrant par jour. En post-prandiale, il ne doit pas y avoir de complexe pendant au moins deux heures. L'amplitude des contractions doit être supérieure à 20



mmHg. Dans la gastroparésie, la phase trois du complexe (composée de contractions régulières) débute au niveau duodénal et non de l'antré. L'index de motilité de l'antré est bas.

L'Endoflip est une sonde de 240 cm de long, de 3mm de diamètre comprenant à son extrémité distale un ballon cylindrique de 8cm de long pouvant contenir 50 ml. Au niveau du ballon, il existe 16 capteurs annulaires espacés chacun de 5mm. Ces électrodes permettent d'obtenir la compliance, la distensibilité, la pression du pylore, l'aire de section et le diamètre du pylore. La distensibilité correspond à l'aire de section sur la pression. Cette sonde est placée à travers le pylore sous le contrôle de la vision endoscopique.

On l'utilise afin de comprendre le rôle du pylore dans la physiopathologie des gastroparésies. Les paramètres de l'EndoFLIP ont été mesurés chez 54 patients avec gastroparésie (15 diabétiques, 39 idiopathiques). Le ballon a été gonflé à 20, 30, 40 puis 50 CC. Les paramètres fonctionnels du pylore étaient le mieux définis à 40 CC. Les symptômes de type satiété précoce, et pesanteur post prandiale étaient inversement corrélés au diamètre et donc à l'aire de section. Les distensibilités étaient très variables et étaient comprises entre 1 et 55mm²/mmHg). Il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec gastroparésie idiopathique et ceux avec gastroparésie diabétique.[27]

La pression ainsi que la distensibilité ont été comparées entre des volontaires sains et des patients avec gastroparésie.[28] La distensibilité était significativement plus basse chez les patients avec gastroparésie $16,9 \pm 2,1 \text{ mm}^2/\text{mmHg}$ contre $25,2 \pm 2,4 \text{ mm}^2/\text{mmHg}$ chez les volontaires sains ($p < 0,005$). Il n'y avait pas de différence entre les groupes concernant les pressions. Les pressions et les distensibilité étaient corrélées au T1/2 de la vidange gastrique (mais mesure avec test respiratoire). Mais seule la distensibilité était corrélée aux symptômes et à la qualité de vie (GIQLI).

L'EndoFLIP a été comparé à la manométrie antro-pylorique au cours d'une étude dont les objectifs étaient de comparer la distensibilité et la pression pylorique chez des patients avec nausées et vomissements et de mettre en évidence une corrélation entre la distensibilité pylorique et le retard de vidange gastrique.[29] Cent quatorze patients présentant des nausées (107), des vomissements (89) et des douleurs abdominales postprandiales ont été inclus prospectivement. Dans cette population, il y avait 47



diabétiques. Une scintigraphie de vidange gastrique et des mesures de pression et de distensibilité du pylore étaient réalisées. Le spasme pylorique était défini par une pression moyenne supérieure à 10 mmhg. Toutes les mesures de l'EndoFLIP ont été réalisées avec un ballon gonflé à 40 ml. Cent neuf patients ont eu une scintigraphie interprétable (cinq patients avaient vomi le repas radio marqué). La vidange gastrique était normale pour 35 patients, légèrement retardée (entre 10 et 20%) chez 19 patients et sévèrement retardée (>20%) chez 55 patients. La pression pylorique mesurée par la manométrie était supérieure à 10mmhg chez 8,6% des patients avec vidange gastrique normale, chez 47,4% des patients avec un retard léger et chez 40% des patients avec un retard sévère. (Figure : 19)

Gastric emptying	Basal pressure (mmHg)	Peak pressure (mmHg)	Distensibility index (mm ² /mmHg)
Normal (N = 35)	7.0 ± 1.5	40.5 ± 7.8	12.5 ± 1.4
Mildly delayed (N = 19)	6.3 ± 0.3	35.4 ± 2.0	13.2 ± 0.6
Severely delayed (N = 55)	7.0 ± 1.0	40.2 ± 6.1	8.0 ± 1.0*

**p* < 0.01 compared to normal emptying.

Figure 19: Résultats de la manométrie du pylore en fonction de la vidange gastrique[29]

Concernant les résultats de l'EndoFLIP, il existait une diminution significative de la distensibilité du pylore chez les patients avec un retard de vidange sévère comparé à ceux avec vidange normale.

(Figure : 20)



Gastric emptying	CSA	Balloon pressure	Diameter	Distensibility
Normal (N = 35)	152.9 ± 14.5	15.2 ± 1.37	13.4 ± 0.69	12.5 ± 1.42
Mildly delayed (N = 19)	133.4 ± 13.9	15.4 ± 1.85	12.9 ± 0.73	10.9 ± 1.94
Severely delayed (N = 55)	106.6 ± 7.5*	19.4 ± 1.44*	11.2 ± 0.43*	8.0 ± 0.96**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ compared with patients with normal emptying.

Figure 20: Résultats des paramètres de l'EndoFLIP en fonction de la vidange gastrique[29]

Dans cette étude, les mesures de pression par l'EndoFLIP sont corrélées aux mesures de pressions du pylore par la manométrie. (Figure : 21)

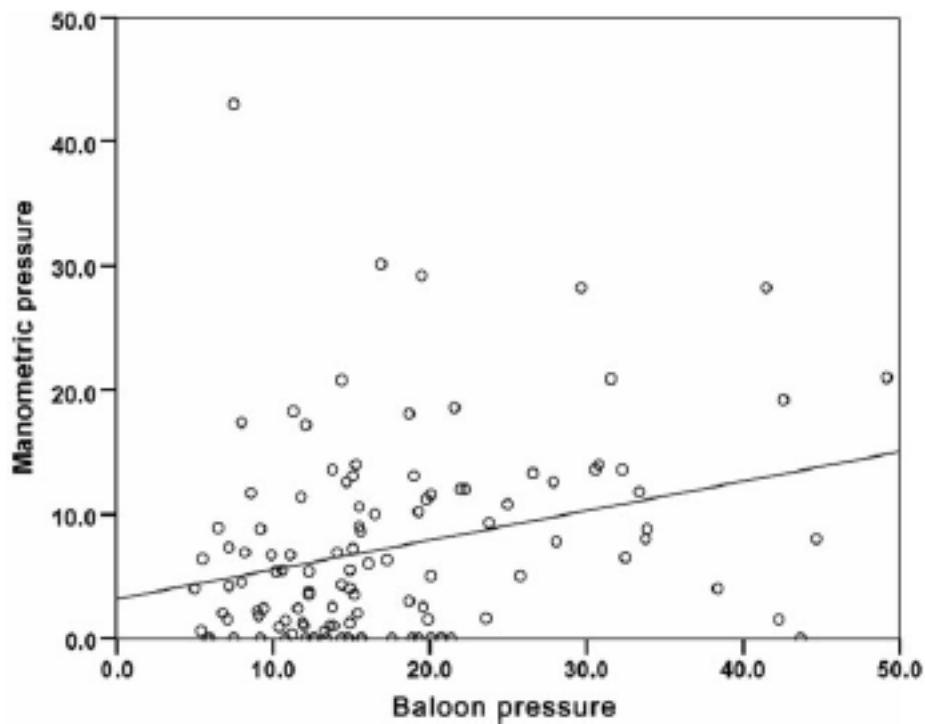


Figure 21: Corrélation des pressions mesurées par la manométrie et des pressions mesurées par l'EndoFLIP [29]

II.3. Epidémiologie :

La gastroparésie peut être une affection aiguë ou chronique. Elle est définie comme chronique au-delà de trois mois. Nous ne traiterons pas de la pathologie aiguë qui est secondaire à des étiologies réversibles. L'utilisation d'antalgiques opioïdes, de L-dopa, l'iléus post-chirurgie, les désordres hydro-électrolytiques et les infections sont les causes les plus fréquentes de gastroparésie aiguë. Bien que le nombre d'étude de population soit faible, il existe un grand nombre de pathologies associées à un retard de vidange gastrique, comme la dyspepsie fonctionnelle, le reflux gastro-œsophagien. Il a été effectué une scintigraphie de vidange gastrique à 343 patients présentant une dyspepsie fonctionnelle. 33,5% de ces patients avaient un ralentissement de vidange gastrique.[30] Ce ralentissement de vidange gastrique était plus fréquent chez les femmes et les personnes avec index de masse corporelle bas.

La prévalence de la gastroparésie est difficile à connaître car il n'y a qu'une faible corrélation entre symptômes et retard de vidange gastrique.

L'étude de HK Jung menée de 1996 à 2006 a permis de définir une incidence ajustée à l'âge de 9,8/100 000 pour les femmes (95%IC 7,5-12,1) et de 2,4 (95%IC 1,2-3,8) pour les hommes. Le ratio femme/homme est de 4/1. L'incidence augmente avec l'âge jusqu'à 10,5 /100 000 habitants de plus de soixante ans. Concernant la prévalence au 1^{er} janvier 2007, au comté d'Olmsted il y avait 65 résidents atteints de gastroparésie soit une prévalence ajustée à l'âge de 37,8/100 000 habitants (95%IC 23,3-52,4) pour les femmes et de 9,6/ 100 000 habitants (95%IC 1,8-17,4). (Figure 22)



Crude incidence rate per
100,000 person-year

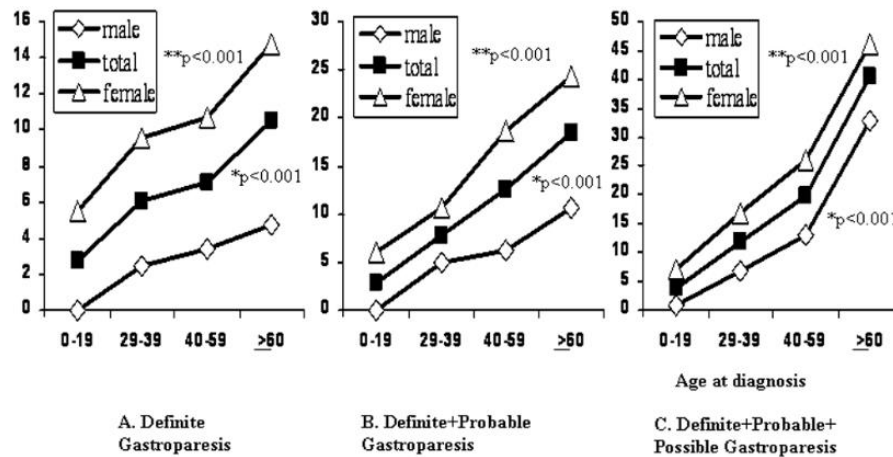


Figure 22: Incidence de la gastroparésie en fonction de l'âge, Minnesota 1996-2006[31]

La durée médiane de suivi était de 5 ans (0–12 ans). Durant la période de suivi, il a fallu chez 54 patients (24.8%) une intervention thérapeutique autre que médicamenteuse, comme une nutrition artificielle, ou des injections de botox en intrapylorique.

La survie de la cohorte gastroparésie à 5 ans était de 67%(95%IC 60-77) comparée à une survie attendue dans la population comparable du Minnesota ajustée à l'âge et au sexe de 81% ($p < 0,001$). Les causes de mortalité les plus fréquentes étaient les maladies cardio-vasculaires(24,6%) , défaillances respiratoires (23,2%), cancers (15,9%), insuffisances rénales chroniques (15.9%), accidents vasculaires cérébrales (10.1%) et autres causes (10.1%).[31]

Concernant les diabétiques, l'incidence cumulée est de 4,8% chez les types I, 1% chez les types II et 0,1% chez les non diabétiques du Comté d'Olmsted. La gastroparésie diabétique apparaît plus de 10 ans après le diagnostic de diabète de type 2 et chez les types 1 avec neuropathie, néphropathie et rétinopathie. Alors que la gastroparésie semble plus fréquente pour les types 1 que pour les types 2, L'augmentation de la prévalence des types 2 provoque une augmentation des patients diabétiques de type 2 avec gastroparésie. Choung a suivi 227 patients diabétiques de type 1 et 360 patients diabétiques de type 2 comparés à 639 patients dans le groupe contrôle. En 10 ans, le risque cumulé de développer une gastroparésie était de 5,2%



95IC 2,0-8,3) pour les types 1, de 1,0% (95IC 0-2,1) pour les types 2 et de 0,2%(95IC 0-0,5) pour le groupe contrôle. Le risque relatif de gastroparésie ajusté à l'âge et au sexe est de 33(95IC 4-274, $p=0,001$) pour les diabétiques de type 1 et de 7,5(95IC 0,8-68, $p=0,073$) pour les types 2. Le risque de développer une gastroparésie est significativement plus important pour les types 1 que pour les types 2 (RR 4,4 95IC 1,1-17, $p=0,032$).

Concernant les facteurs de risque de développer une gastroparésie chez les diabétiques de type 1, l'âge (inférieur ou égal à 40 ans) et le sexe ne sont pas associés positivement. Il existe néanmoins une prédominance féminine sans que cela ne soit statistiquement significatif. Le risque relatif de développer une gastroparésie était plus élevé chez les patients avec un diabète évoluant depuis plus de 20 ans, mais il n'y avait pas de différence significative. Aucun autre symptôme gastro-intestinal haut n'était associé à une gastroparésie chez les diabétiques de type 1. Les neuropathies du système nerveux autonome et du système nerveux périphérique n'étaient pas associées au développement des gastroparésies.[32]

Concernant les gastroparésies post-chirurgicales, il n'y avait pas de différence significative d'incidence des gastroparésies entre la voie laparoscopique et la laparotomie pour une gastrectomie totale (6,9 et 3,5% $p>0,05$) dans une étude rétrospective.[33]



II.4. Étiologies :

Dans l'étude de Jung [31] citée précédemment, dans le groupe gastroparésie avérée (symptômes compatibles, associés à un retard de vidange gastrique à la scintigraphie), il y avait 25,3% de diabétiques, 22,9% secondaires à un traitement (narcotique, anti dépresseurs, antipsychotique), 10,8% secondaires à une connectivite, 7,2% post chirurgie, dans un contexte néoplasique pour 2,4% et idiopathique dans 49,4% (en incluant les cas post viral).

Sokyan a également étudié les caractéristiques de 146 patients atteints de gastroparésie. Les étiologies des 146 patients étaient réparties comme suit : 36% idiopathiques 29% diabétiques, 13% chirurgies post-gastriques, 7.5% maladie de parkinson, 4.8% maladie à collagène, 4.1% pseudo-obstructions intestinales et 6% de causes diverses. Dans le sous-groupe idiopathique, 12 patients soit 23% ont eu une présentation initiale virale.[16]

Dans une étude multicentrique, la proportion de gastroparésie idiopathique était plus importante. En effet l'investigation multicentrique regroupant les données de 571 patients avec gastroparésie a révélé que 64% étaient idiopathiques et 31% diabétiques.[34]

Concernant la maladie de Goujerot-Sjogren, il s'agit d'une maladie auto-immune affectant principalement les glandes exocrines et causant une diminution de leur sécrétion. Mais elle affecte également les organes non-exocrines et le tractus gastro-intestinal. Il existe des signes de dysfonction du système nerveux autonome. Une étude portant sur 28 sujets atteints de syndrome de Gougerot Sjogren avait mis en évidence un retard de vidange gastrique chez 43% des patients. Mais la vidange gastrique avait été étudiée sur un test respiratoire marqué à l'octaonate.[35] Une seconde étude portant sur la maladie de Gougerot-Sjogren avec dysfonctions du système nerveux autonome, a trouvé un retard de vidange gastrique chez 70% des patients sur une scintigraphie.[36]

Concernant les gastroparésies idiopathiques, l'étude prospective multicentrique menée par le NIDDK Gastroparesis Clinical Consortium Research de janvier 2007 à mars 2010 a permis de définir les caractéristiques de 243 patients. Ce groupe de patients constituait 61% des patients avec retard de vidange gastrique. Parmi ces



patients, 88% étaient des femmes. L'âge médian était de 41+/-14 ans. L'IMC médian était de 25,6+/-6,9 avec 8% de patients maigres (IMC<18),47% de patients à IMC normal, 20% en surpoids (25 <IMC <30) et 26% de patients obèses (IMC > 30). Les principaux symptômes étaient les nausées chez 34% patients, les vomissements dans 19% des cas, les douleurs abdominales pour 23% d'entre eux, les ballonnements chez 7% et le reflux gastro-oesophagien chez 6%. Ces symptômes évoluaient de manière chronique chez 22% des patients, chronique mais s'aggravaient chez 34%, chronique mais avec périodes d'exacerbation chez 33%, cyclique chez 11% ; et 29% avaient des troubles sévères entraînant l'impossibilité de maintenir une alimentation orale. La déclaration des symptômes avait été aiguë chez 50% des patients avec 19% après un épisode infectieux. Un tiers des patients était anxieux et un cinquième dépressif. Les comorbidités les plus fréquentes étaient les migraines chez 40%, les fibromyalgies chez 13% et la fatigue chronique chez 9%.[34]

II.5. Physiopathologie :

On trouve plusieurs anomalies chez les patients diabétiques qui peuvent aboutir à une gastroparésie notamment les dysfonctions du système nerveux autonome, les neuropathies entériques, les anomalies des cellules interstitielles de Cajal, les variations glycémiques, les médicaments à base d'incrétines et les facteurs psychosomatiques.

Les neuropathies sont fréquentes chez les diabétiques. Les fonctions du nerf vague ont été évaluées en simulant une alimentation (injection de pentagastrine) chez un groupe de patients diabétiques avec dysautonomie, un groupe de diabétiques sans dysautonomie et un groupe contrôle. Les sécrétions d'acide gastrique ainsi que les sécrétions de polypeptides pancréatiques étaient diminuées dans le groupe diabétique avec dysautonomie par rapport aux deux autres groupes.[37]

Les hyperglycémies sont également responsables d'une diminution des sécrétions acides gastriques et des polypeptides pancréatiques lors de l'alimentation. Cette différence de sécrétions acides à l'état basal n'est pas trouvée entre les hyperglycémies et les euglycémies. Cela suggère qu'il existe une dysfonction du nerf vague lors des épisodes d'hyperglycémie.[38]



L'étude histologique du nerf vague, chez une patiente atteinte de gastroparésie diabétique, lors d'une vagotomie associée à une gastrojejunostomie a montré une démyélinisation axonale.[39]

Les cellules interstitielles de Cajals sont détruites lors des gastroparésies diabétiques secondairement à un stress oxydatif. Ce stress est dû à une diminution des taux de hème oxygénase-1. Une étude sur le modèle animal a permis de mettre en évidence un effet protecteur de l'hème oxygénase-1 sur l'apparition d'un retard de vidange gastrique en diminuant les particules oxydatives et en restaurant l'expression des cellules de Cajals.[40]

Les anomalies cellulaires ont été étudiées sur des patients atteints de gastroparésie diabétique et idiopathique au cours de l'implantation d'un stimulateur gastrique. Les différents prélèvements provenant de la face antérieure de l'estomac ont montré que la perte de cellules de Cajals était l'anomalie la plus fréquemment rencontrée.[41] [42] Celle-ci résulte d'un déséquilibre entre la prolifération et la mort cellulaire. Ce déséquilibre serait dû à de multiples facteurs tels que l'insulopénie, le déficit en IGF-1, et le stress oxydatif.[43] Lors de l'analyse histologique, il existait aussi un infiltrat macrophagique.

Concernant les gastroparésies iatrogéniques, elles peuvent être secondaires à des lésions du nerf vague comme lors des fundoplicatures pour traiter un reflux gastro-oesophagien, ou dues à un blocage du nerf vague par l'utilisation d'analogues du GLP1.

Quant à la dysfonction pylorique, elle a été mise en évidence chez patients diabétiques avec nausées et vomissements récurrents. Elle a été étudiée via une sonde de manométrie antro-duodénale chez 24 patients diabétiques contrôlés avec 12 patients sains durant 5 heures (3H de jeûne, et 2H de post prandial). La durée de l'activité pylorique que ce soit en pré ou post prandial était plus longue chez les patients diabétiques. De plus, les contractions inhabituellement longues (plus de trois minutes) et intenses (plus de 10 mmHg) étaient perçues chez 14 des 24 patients diabétiques et seulement chez 1 patient du bras contrôle.[44] Dans cette même étude, on notait une hypomotilité antrale. Plus récemment, la pression et la distensibilité du pylore ont été mesurées chez des patients avec gastroparésie diabétique, comparées à celles des patients avec oesophagectomie sans pyloroplastie et à celles des volontaires sains. La distensibilité pylorique était plus importante dans le groupe des volontaires



sains 25.2 ± 2.4 mm²/mmHg comparée au groupe avec gastroparésie diabétique (16.9 ± 2.1 mm²/mmHg; $p < 0.05$) et groupe avec oesophagectomie (10.9 ± 2.9 mm²/mmHg; $p < 0.05$). Inversement, la pression pylorique n'était pas différente entre les groupes. La compliance et la pression pylorique étaient corrélées avec le T1/2 chez les patients avec gastroparésie diabétique ($R = -0.43$; $p=0.04$). La compliance était corrélée avec les symptômes et le score de GIQLI, contrairement à la pression. Une distensibilité (<10 mm²/mmHg) était corrélée avec une amélioration du score GIQLI après dilatation pylorique chez 10 patients avec gastroparésie diabétique.[45]

Concernant les contractions antrales, l'étude de Camilleri a confirmé la diminution des contractions antrales. En effet, une manométrie antro-duodénale a été effectuée chez 14 patients avec gastroparésie diabétique. Une diminution en fréquence et en intensité des contractions antrales était notée. De plus chez 9 des 14 patients, on relevait une activité phasique intestinale marquée mais non propagée en distalité.[46]

La gastroparésie est une pathologie avec des mécanismes physiopathologiques multiples. Cela inclue les troubles de l'accommodation, les anomalies de contractions, les dysrythmies gastriques, les dysautonomies et les dysfonctions pyloriques (pylorospasme). Ces troubles du pylore peuvent chez certains patients avec gastroparésie être une cible thérapeutique.



II.6. Traitements :

II.6.1. Règles hygiéno-diététiques :

La première ligne de traitement comporte la correction des troubles hydro-électrolytiques, le support nutritionnel et le contrôle glycémique chez les patients diabétiques.

La gastroparésie peut entraîner une diminution des apports oraux pouvant aboutir à une dénutrition.

C'est pourquoi il faut favoriser les apports oraux. Les patients doivent être conseillés par une diététicienne afin d'avoir une alimentation fractionnée c'est-à-dire de plus petits volumes d'aliments avec des prises plus fréquentes. L'estomac peut vider seulement une à deux Kcal par minute. Les repas doivent être également pauvres en gras et en fibres, car ces aliments augmentent le temps de vidange gastrique. S'il existe une intolérance alimentaire aux solides, il faut majorer les portions d'aliments liquides. Car leur vidange gastrique est souvent normale chez les patients présentant une gastroparésie.[47]

Si les apports oraux sont insuffisants, il faut débiter une nutrition entérale via une sonde naso-jejunaie qui peut être poursuivie avec la mise en place d'une jéjunostomie. Il existe une indication à la nutrition entérale dès qu'il y a une perte de poids involontaire d'au moins 10% du poids de forme sur trois à six mois ou dès que les symptômes réfractaires nécessitent de multiples hospitalisations. Les apports caloriques doivent être de 25 Kcal/kg/jour.[48]

Concernant la nutrition entérale, il faut favoriser la nutrition post-pylorique. Elle permet de shunter l'estomac responsable des symptômes. Elle doit être démarrée à 20 ml/h puis augmentée progressivement afin d'atteindre 60 ml/h sur 12 à 15 heures.

La nutrition parentérale est rarement nécessaire. Elle doit être considérée seulement en dernier ressort. La nutrition entérale est toujours préférable par rapport à une nutrition parentérale, à cause des complications et du coût en lien avec la modalité de délivrance.[49]



Un bon contrôle glycémique est nécessaire. Comme on l'a vu précédemment les hyperglycémies ralentissent la vidange gastrique et peuvent inhiber les contractions antrales. L'amélioration des glycémies sur le long terme pourrait améliorer la vidange gastrique et les symptômes mais cela reste controversé.

Les analogues de la GLP-1 et la pramlintide peuvent ralentir la vidange gastrique des patients diabétiques.[50] L'arrêt de ces traitements doit être envisagé avant de débiter un traitement spécifique de la gastroparésie. Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase (DPP-4) tels que la sitagliptine et la vildagliptine ne ralentissent pas la vidange gastrique.

Les analgésiques opioïdes doivent être stoppés si possible car ils ralentissent la vidange gastrique et peuvent induire des symptômes comme des nausées et vomissements.

II.6.2. Médicaments prokinétiques :

Les médicaments prokinétiques doivent être instaurés en plus des règles hygiéno-diététiques afin d'améliorer la vitesse de vidange gastrique et les symptômes. Il faut néanmoins prendre en compte les effets secondaires des traitements.

Le métoclopramide est la première ligne de médicaments prokinétiques. C'est le seul médicament approuvé par la FDA (US Food and Drug Administration) dans le traitement des gastroparésies. Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs D2 de la dopamine. Il agit en inhibant les récepteurs de la dopamine et en stimulant les récepteurs sérotoninergiques. En inhibant les récepteurs dopaminergiques, il stimule les récepteurs cholinergiques. Il provoque ainsi la libération d'acétylcholine qui augmente le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et de l'estomac. Il augmente les pressions intragastriques, améliore la coordination antro-pyloro-duodénale et accélère ainsi la vidange gastrique. Ces effets sur l'estomac et au niveau du système nerveux central sont responsables d'une amélioration des symptômes de la gastroparésie. (Figure 23)



Il ne doit pas être prescrit plus de douze semaines, à moins que les bénéfices attendus soient plus importants que les risques potentiels.[51] Il doit être prescrit à la dose minimale efficace. Il existe de multiples formes de métoclopramide (comprimé, orodispersible, liquide intranasale, parentérale). Sa forme liquide doit être préférée afin d'améliorer son absorption. La forme parentérale doit être utilisée en dernier recours. Il faut noter l'interaction médicamenteuse avec l'administration concomitante de médicaments altérant le cytochrome P450-2D6.[52]

Ce traitement a montré son efficacité dans la réduction des symptômes et l'amélioration de la vidange gastrique dans plusieurs études dans les années 80. [53] La revue de littérature de Lata n'a pas permis de mettre en évidence une efficacité du traitement sur le long terme. [54]

Généralement, le traitement est débuté à 5 mg avant chaque repas et au coucher. Il peut être augmenté jusqu'à 20 mg en l'absence d'effets secondaires. Mais il faut éviter les doses supérieures à 40 mg par jour afin de diminuer le risque d'effets secondaires.

Les effets secondaires à type de syndromes extrapyramidaux ont été étudiés grâce au registre des effets secondaires du comité de la sûreté en médecine de 1967 à 1987. Au cours de cette période, il a été répertorié 479 cas de réactions extrapyramidales. Il s'agissait dans la plupart des cas, soit 455, de réactions de dyskinésie-dystonie, 20 cas de syndromes parkinsoniens et 4 cas de dyskinésies tardives. Les réactions de dyskinésie-dystonie étaient plus fréquentes chez les femmes, les enfants ou les jeunes adultes, alors que les syndromes parkinsoniens étaient plus fréquents chez les patients âgés. Les réactions de dyskinésie dystonie apparaissaient dans les premiers jours du traitement et s'amendaient à l'arrêt de celui-ci. Le risque de dyskinésie tardive a été évalué à moins de 1%. Il s'agit de mouvements involontaires de la face, de la langue ou des extrémités qui peuvent persister malgré l'arrêt du traitement.[55] Il faut informer les patients que l'apparition d'effets secondaires comme des mouvements involontaires doit entraîner l'arrêt du traitement.



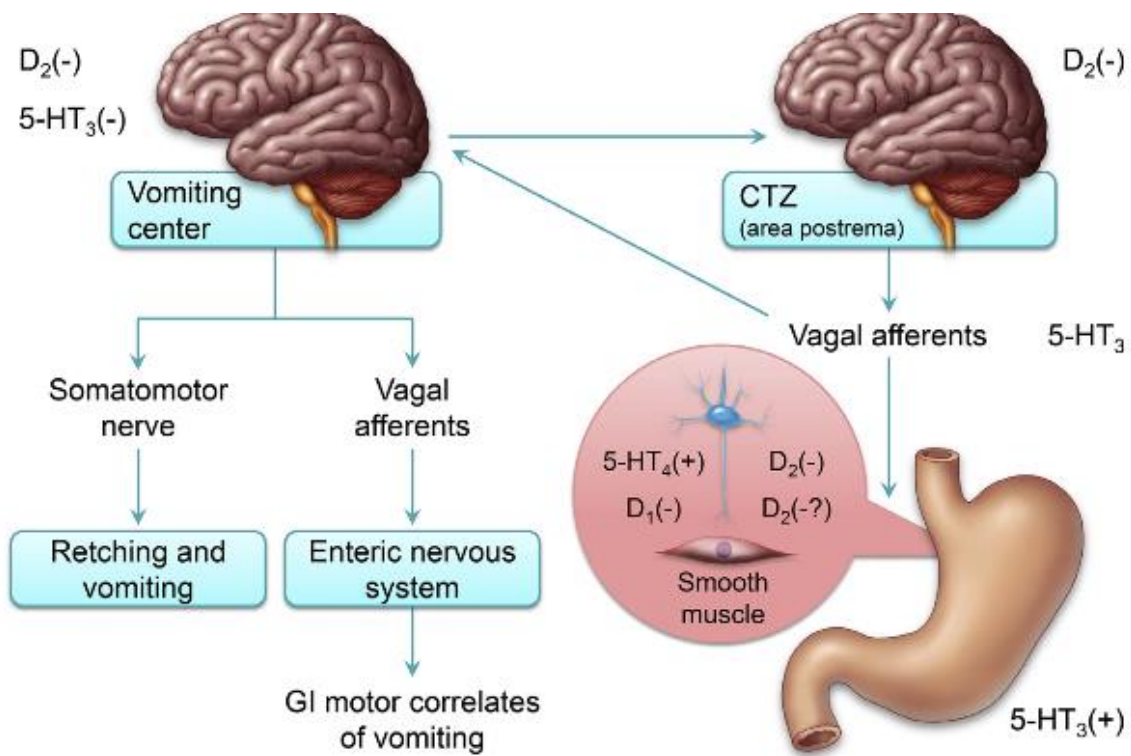


Figure 23: Mécanismes d'action du Metoclopramide[56]

Le traitement médicamenteux de seconde intention est la domperidone. Il s'agit également d'un antagoniste des récepteurs D2 dopaminergiques. Ce traitement est aussi efficace que la métoclopramide en terme de diminution des symptômes à type de nausées et de vomissements. Il n'a pas d'effet secondaire sur le système nerveux central, car il existe peu de passage de barrière hémato-encéphalique. Il a une haute affinité pour les tissus gastro-intestinaux. Il augmente les capacités motrices de l'œsophage, les contractions antro-duodénales et coordonne le péristaltisme pylorique. Il accélère la vidange gastrique. Son efficacité a été prouvée dans plusieurs études. L'étude de Silvers ayant porté sur 208 patients avec gastroparésie diabétique a montré une amélioration des symptômes comparée au placebo.[57] Il est nécessaire d'effectuer un électrocardiogramme avant d'instaurer ce traitement afin de s'assurer l'absence d'un QT allongé (< 450ms chez les femmes et 470ms chez les hommes). Il est également recommandé de réaliser des électrocardiogrammes de suivi sous traitement. Ce traitement doit être débuté à 10 mg par repas et au coucher. Il peut être augmenté progressivement jusqu'à 20 mg par repas et au coucher. Les effets secondaires rencontrés comportent une augmentation de la sécrétion de prolactine avec l'apparition de montée de lait, des céphalées, une sécheresse buccale, des diarrhées et de l'anxiété. Il existe également une interaction avec les médicaments métabolisés par le cytochrome CYP2D6.[58]

L'érythromycine agit comme un agoniste de la motiline. Elle améliore la vidange gastrique en stimulant les contractions antrales et en provoquant la relaxation du pylore, ce qui améliore les symptômes liés au retard de vidange gastrique. L'étude publiée dans « The New England Journal of Medicine » en 1990 était une étude randomisée en double aveugle contre placebo et en cross-over. Elle a permis de montrer une amélioration de la vidange gastrique chez 10 patients atteints de gastroparésie diabétique. En effet, la scintigraphie de vidange gastrique montrait une diminution du pourcentage de rétention gastrique à 2h qui était de $63 \pm 9\%$ sous placebo et de $4 \pm 1\%$ après 200mg d'érythromycine en intra-veineux.[59] Il faut instaurer le traitement en intraveineux lorsqu'il existe une intolérance alimentaire chez un patient hospitalisé. La posologie recommandée est de 1,5 à 3mg/kg IV sur 45 minutes toutes les 6 heures pour les patients hospitalisés ou 125 mg PO deux fois par jour en formulation liquide. Malheureusement, il existe une tachyphylaxie qui tend à diminuer les effets de ce traitement au long cours. Les effets secondaires sont des douleurs



abdominales, des nausées, des diarrhées.[59] Il existe des interactions avec les médicaments métabolisés par le cytochrome 3P4.

Les autres macrolides comme l'azithromycine et la clarithromycine accélèrent la vidange gastrique. Ils ne sont pas utilisés en pratique clinique car il n'y a pas d'étude randomisée contre placebo dans cette indication. Leur utilisation est également diminuée en raison du risque de tachyphylaxie, de trouble du rythme et de résistance antibiotique.

Les traitements antiémétiques améliorent les symptômes tels que les nausées ou les vomissements mais n'accélèrent pas la vidange gastrique.

Les agonistes sérotoninergiques ont été étudiés dans les troubles de la motilité gastro-intestinale car des récepteurs sérotoninergiques existent tout le long du tractus gastro-intestinal. La première génération, comprenant le Cisaprid et le Tegaserod, n'a pas été utilisée en raison de son affinité pour les récepteurs Herg k+ du cœur ce qui provoquait des troubles du rythme ventriculaire. La seconde génération a une moins grande affinité pour les récepteurs cardiaques. Elle comporte le prucalopride, le naronapride et le velusetrag et le YKP10811. Mais ces molécules ont été uniquement étudiées contre la constipation.

Les inhibiteurs cholinestérasiques comme la néostigmine créent une augmentation de l'activité motrice gastro-duodénale et accélèrent la vidange gastrique des liquides. La néostigmine existe seulement en forme parentérale à usage hospitalier, ce qui limite son utilisation dans le traitement des gastroparésies.

Les anti-dépresseurs tricycliques peuvent être mis en place en cas de symptômes réfractaires à type de nausées et de vomissements. Mais il n'y a pas d'amélioration de la vidange gastrique et ils seront responsables d'une aggravation du retard de vidange gastrique.



II.6.3. Traitements instrumentaux :

II.6.3.1. Injection de toxine botulinique intra-pylorique :

Suite à la description de spasmes pyloriques chez les patients diabétiques avec gastroparésie, il a été évoqué l'utilisation du botox comme inhibiteur de la transmission neuromusculaire. La toxine botulique est une toxine d'origine bactérienne qui se lie aux récepteurs cholinergiques présynaptiques et bloque ainsi la libération d'acétylcholine neuronal. Quinze études dont deux randomisées contre placebo ont été réalisées chez l'homme. Plusieurs études ouvertes chez patient avec gastroparésie diabétique et idiopathique ont trouvé une amélioration de la vidange gastrique et des symptômes de manière modérée sur plusieurs mois. Les protocoles d'injection de botox variaient en fonction des études (80 à 400 unités).[60] L'étude rétrospective de Bromer publiée en 2005 a étudié l'injection de toxine botulinique chez 63 patients avec gastroparésie dont 26 diabétiques et 35 idiopathiques. L'étude était inhomogène avec l'injection de 100 à 200 UI de botox. Moins de la moitié des patients (42,7%) ont été améliorés sur le plan symptomatique. La durée médiane de réponse était de 5,1 mois.[61] Deux études randomisées en double aveugle contre placebo étaient en faveur d'une amélioration de la vidange gastrique mais pas des symptômes. La première étude randomisée contrôlée contre placebo évaluait l'efficacité du botox intra-pylorique (100ui) chez 59 patients. Le Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI) était utilisé pour étudier les symptômes. La vidange gastrique était évaluée par test respiratoire et scintigraphie. Après un mois après la première injection, un cross-over était effectué afin de recevoir le traitement. Les deux groupes avaient une amélioration de la vidange gastrique après la première injection, mais il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. Secondairement, les patients du groupe placebo n'ont pas eu d'amélioration de leur vidange gastrique après l'injection de botox. Les symptômes comme la plénitude post-prandiale et le ballonnement s'amélioraient significativement après l'injection de botox mais le GCSI ne différait pas entre le groupe placebo et le groupe botox. Le groupe botox n'était pas significativement meilleur que le placebo en termes d'amélioration des symptômes. [62]



La seconde étude monocentrique randomisée, en double aveugle contrôlée contre placebo de Friedenbergs évaluait la vidange gastrique et les symptômes à un mois de l'injection de 200 UI de toxine botulinique. 23 patients avec gastroparésie réfractaire idiopathique ou diabétique étaient randomisés soit dans le groupe botox soit dans le groupe soluté salin. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur les symptômes. La vidange gastrique était plus améliorée dans le groupe botox que dans le groupe placebo par rapport à la vidange gastrique de base, mais il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.[63]

L'étude rétrospective monocentrique de Coleski [64] avait pour but de trouver les facteurs associés à une réponse clinique. Elle a inclus, d'octobre 2001 à mai 2007, 179 patients et 486 injections de toxine botulinique. Plus la dose de toxine est importante, meilleure est la réponse. De plus dans ce groupe avec dose de toxine élevée (200 unités), il est mis en évidence une meilleure réponse chez les femmes, les moins de 50 ans et les étiologies non diabétiques et non chirurgicales.

Compte tenu de l'absence de preuve d'efficacité, les injections de toxines botuliques ne sont pas recommandées dans le traitement des gastroparésies. Bien qu'il soit nécessaire d'effectuer plus d'études dans les cas de gastroparésie avec pylorospasme.

II.6.3.2. Dilatation pylorique :

Elle a été effectuée chez 10 patients avec gastroparésie et une compliance pylorique basse (<10mm²/mmhg). Le ballon était positionné au travers du pylore. Il était gonflé 3 fois à 20mm pendant 1 minute. Il n'y avait pas d'amélioration significative de la vidange gastrique mais on notait une amélioration significative de la qualité de vie évaluée par le GIQLI. [65]



II.6.3.3. Stimulateur électrique gastrique :

D'après les recommandations de pratique clinique, le pacemaker peut être considéré comme traitement en cas de patients avec symptômes réfractaires d'autant plus s'il s'agit de nausées et de vomissements. Les symptômes et la vidange gastrique ont été améliorés chez des patients avec gastroparésie diabétique mais pas idiopathique ou post chirurgicale. Il faut suturer dans la paroi antrale deux électrodes qui sont reliées à un boîtier de stimulation programmable implanté dans la paroi abdominale. Cette intervention s'effectue majoritairement sous cœlioscopie. Il est délivré une stimulation électrique de basse énergie à haute fréquence. Les paramètres habituellement utilisés étant une fréquence de stimulation de l'ordre de 12 par minute, une durée d'impulsion de 330 μ s et une amplitude de stimulation de 5mA. Le stimulateur fonctionne de façon continue. Son autonomie est prévue en moyenne pour 8 à 10 ans. Ce matériel est approuvé par la FDA (food and drug administration) en tant qu'exemption de dispositif à usage humain.

La première étude multicentrique dans les gastroparésies réfractaires a été menée chez 38 patients. 33 patients ont eu l'implantation du stimulateur après avoir répondu à une période initiale de stimulation temporaire avec électrodes percutanées. Une diminution de plus de 80% des nausées et des vomissements était observée chez 35 patients. L'effet était minime sur la vidange gastrique. Une diminution de l'utilisation des médicaments prokinétiques et antiémétiques était notée, ainsi qu'une prise de poids à un an.[66]

La seconde étude d'Abell a montré l'efficacité du stimulateur en termes d'amélioration des symptômes et de la vidange gastrique chez 33 patients avec gastroparésie réfractaire diabétique ou idiopathique. Après l'implantation, les patients étaient randomisés soit en « ON » soit en « OFF » durant un mois. Puis après cette période initiale, l'aveugle était levé et le stimulateur était mis en « ON » avec évaluation à 6 et 12 mois. Durant le premier mois, les patients avec le stimulateur « ON » avaient une diminution significative de la fréquence des vomissements. Durant la période sans aveugle, on notait également une diminution significative de la fréquence des vomissements, une amélioration de la qualité de vie et une accélération modérée de la vidange gastrique. Concernant les effets indésirables, 5 patients (15%) ont dû avoir



une ablation du boîtier au cours du suivi. La majorité des retraits faisant suite à une infection. (Figure 24)

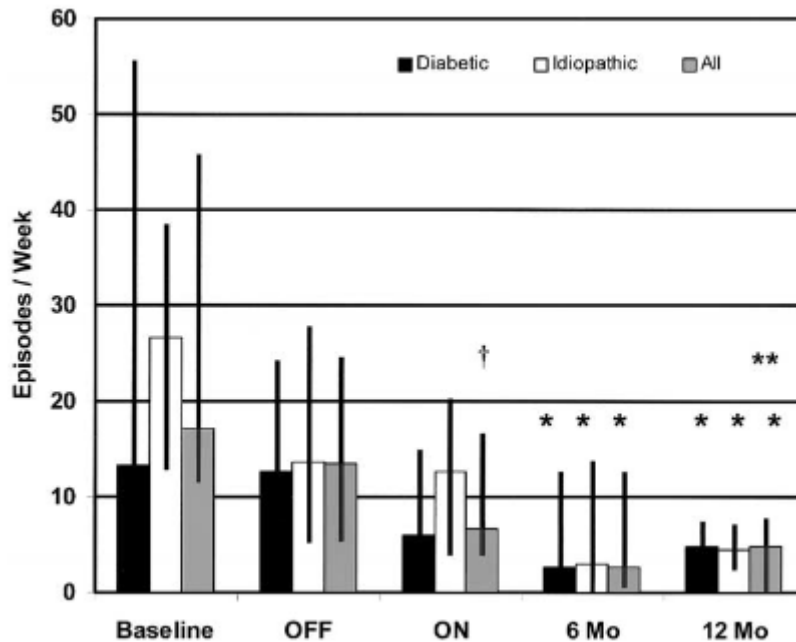


Figure 24: Fréquence hebdomadaire des vomissements[67]

Une étude médico économique a comparé les symptômes, l'utilisation des ressources médicales et le coût de deux groupes de patients avec gastroparésie : l'un avec traitement médical et l'autre avec implantation du stimulateur. On relevait une meilleure amélioration des symptômes dans le groupe avec stimulateur et cela de façon significative. L'utilisation des ressources médicales s'améliorait au cours du suivi dans le groupe stimulateur alors qu'elle se détériorait dans le groupe médical. Les coûts médicaux diminuaient pour le groupe stimulateur à partir de la seconde année de suivi alors qu'ils demeuraient stables pour le groupe médical. [68]

Une méta-analyse de Levinthal publiée en 2015 a pris en compte 5 études randomisées qui ne montrent pas d'amélioration significative du score total de sévérité des symptômes de façon significative 0,17(95% -0,006-0,4 ; p= 0,15) et 16 études ouvertes avec une amélioration significative de ce score 2,68 (95% 2,04-3,32 ; p<0,001).[69]



II.6.3.4. Prothèse intra-pylorique :

La mise en place d'une prothèse intra-pylorique a été étudiée dans de petites études ouvertes. Il s'agit d'une prothèse TTS (Through The Scope) métallique totalement couverte auto-expandable. Un fil guide est mis en place à travers le pylore jusqu'au duodénum distal. La prothèse est alors placée sur le fil guide puis elle est ouverte progressivement sous double contrôle scopique et endoscopique. Sa partie distale doit être libérée au niveau du duodénum proximal et la partie proximale doit être larguée au niveau de l'antré. Elle est ancrée en la suturant ou la clippant au niveau gastrique ce qui permet de diminuer le taux de migration. L'étude rétrospective de Khasbab a regroupé 30 patients avec gastroparésie réfractaire ayant bénéficié de la mise en place d'une prothèse intra-pylorique. Il s'agissait de gastroparésie idiopathique pour 16 patients, diabétiques pour 8 et post-chirurgie pour 6. La majorité des patients avaient des symptômes de type nausée/vomissement prédominants. 48 stents ont été mis en place: soit une procédure pour 21 patients, deux pour 4 patients, trois et plus pour 5 patients. L'ancrage de la prothèse a été effectué par des sutures chez 24 patients et des clips ovesco pour 18 patients. Le succès technique était de 98%. Cette étude a montré une amélioration des symptômes et de la vidange gastrique dans 75% des cas. Il existait une meilleure réponse chez les patients avec nausées/vomissements prédominants par rapport à ceux présentant des douleurs (79 vs 21%,). Cette différence n'était cependant pas statistiquement significative ($p=0,12$). Au cours du suivi (durée moyenne de 146 jours), une migration de la prothèse a eu lieu dans 59% des cas.[70] Une série de 3 cas a également montré une amélioration des symptômes et de la vidange gastrique avec une durée de suivi allant de 115 à 175 jours.[71]



II.6.4. Traitements chirurgicaux :

Chez les patients présentant des symptômes digestifs hauts sévères, une gastrostomie de décharge peut être mise en place. Huit patients avec gastroparésie ne répondant pas aux règles hygiéno-diététiques, aux prokinétiques et aux anti-émétiques ont reçu ce traitement. Au préalable, la gastroparésie avait été confirmée par scintigraphie de vidange. Il s'agissait de gastroparésie idiopathique. Cette gastrostomie de décharge permettait une amélioration de leurs symptômes, ainsi qu'une prise de poids. Elle était utilisée 5 à 6 fois par semaine. (Figure 25)

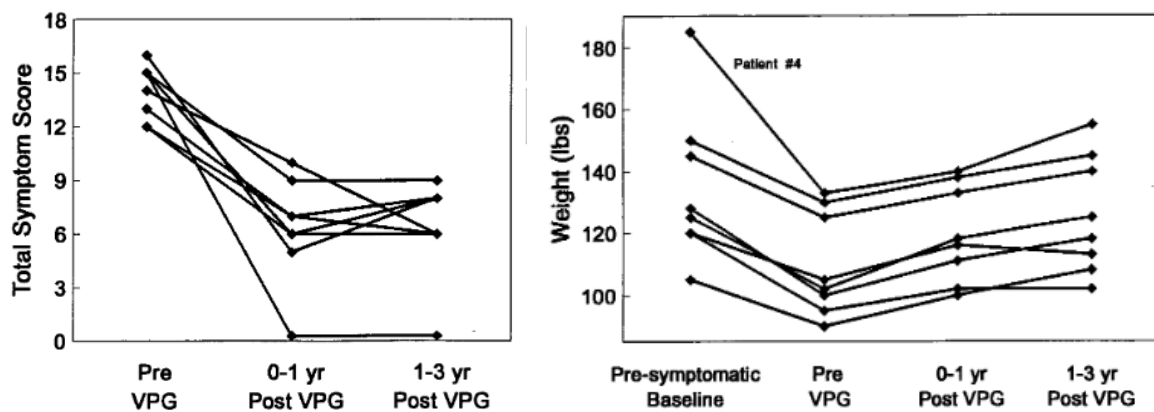


Figure 25: Évolution symptômes et poids avec gastrostomie de décharge[72]

Une jéjunostomie d'alimentation peut être envisagée chez les patients avec intolérance alimentaire entraînant une dénutrition.

Une série de 28 patients avec pyloroplastie par laparoscopie de 2007 à 2010 a montré une amélioration des symptômes à 1 et 3 mois. Il existait une diminution de la consommation de prokinétiques ($p < 0,0001$). Le T1/2 de la vidange gastrique passait de 320 à 112 minutes ($p = 0,001$) et se normalisait dans 71% des cas. (Figure 26)



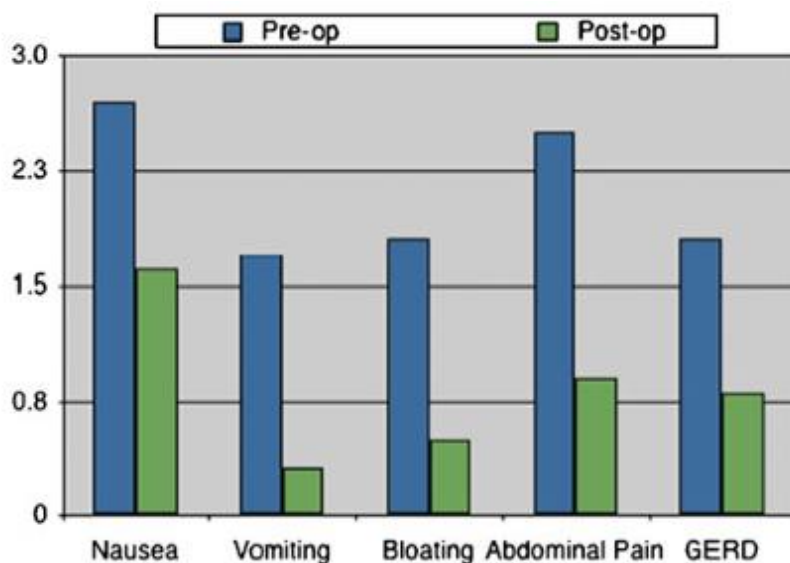


Figure 26: Évaluation des symptômes en pré et post-pyloroplastie[73]

Plus récemment la base de données de Shada en 2015 a répertorié 177 pyloroplasties pour gastroparésie avec 103 fundoplicatures concomitantes (Figure 27). Il n'y a eu aucune complication ou conversion en laparotomie en per-procédure. La morbidité a été évaluée à 6,8% avec un retour au bloc opératoire pour 4 patients dont 2 lâchages de suture. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,5 jours. Mais il y avait 7% de réadmission pour douleurs, nausées et vomissements traités médicalement. 39% ont eu une scintigraphie de vidange gastrique de contrôle. Parmi elles, 86% des vidanges gastriques s'amélioraient avec une normalisation de 77%. 19 patients soit 10,7% ont subi une intervention complémentaire pour une implantation de stimulateur gastrique, une jéjunostomie, une gastrostomie ou une gastrectomie partielle. Les symptômes en rapport avec la gastroparésie s'amélioraient de manière significative en post-opératoire.

	Pre-op (N = 171)	1 month post-op (N = 153)	6 month post-op (N = 130)	P value
Heartburn	1.9	0.4	0.5	0.0001
Reflux	2.1	0.3	0.5	0.0001
Abdominal pain	1.8	0.9	1.2	0.0001
Dysphagia solid	1.2	0.5	0.6	0.0001
Dysphagia liquid	0.7	0.2	0.3	0.0001
Gas bloat	1.7	0.9	0.9	0.0001
Nausea	2.3	1.3	1.8	0.0001
Emesis	1.3	0.4	0.5	0.0001
Early satiety	1.6	1.4	1.2	0.14

Figure 27: Évaluation symptômes en pré et post-opératoires[74]

La gastrectomie partielle ou complète ne doit être réalisée que rarement et avec des patients sélectionnés. Dans les différentes séries les patients souffraient d'une gastroparésie apparue dans les suites d'une chirurgie pour ulcère peptique. La gastrectomie peut soulager les vomissements et améliorer la qualité de vie chez les patients avec gastroparésie sévère. Son indication doit cependant être posée avec grande prudence, effectivement elle a entraîné, dans une petite série de patients, des insuffisances rénales terminales et une diminution de l'espérance de vie. [75] [76] [77]



II.6.5. Résumé des thérapeutiques disponibles et de leur niveau de preuve :

		Niveau de recommandation	Niveau de preuve
	Support nutritionnel		
	Contrôle glycémique		
	Correction troubles hydro-électrolytiques		
	Fractionnement		
	Pauvre en gras et en fibres		
	Augmentation part liquide		
	Nutrition entérale post pylorique (si perte de poids < 10% en 3-6 mois)	Fort	Moyen
	Nutrition entérale post-pylorique	Conditionnel	Faible
	Préférée Nutrition entérale à la parentérale	Conditionnel	Faible



Diabète	Arrêt inhibiteurs GLP1 et pramlipine	Conditionnelle	Faible
	Utilisation en plus des RHD	Fort	Moyen
	Métoclopramide(1 ^{ère} ligne)	Moyen	Moyen
	Dompéridone(2 ^{nde} ligne)	Moyen	Moyen
	Erythromycine	Fort	Moyen
	Antiémétique	Conditionnel	Moyen
	Antidépresseur tricyclique	Conditionnel	Faible
Injection de toxine botulinique	Non recommandées		
Pacemaker	Si symptômes réfractaires chez diabétiques	Conditionnel	Moyen
Chirurgie	Gastrectomie gastrostomie de décharge, pyloroplastie	Conditionnel	Faible



II.6.6. La pylorotomie endoscopique :

La pyloromyotomie endoscopie s'est inspirée du POEM (Per Oral Endoscopic Myotomie) œsophagien utilisé dans le traitement de l'achalasie. Les premières pyloromyotomies ont été réalisées chez le porc. En 2012, l'étude de Kawai[78] a permis de réaliser une pyloromyotomie chez 8 porcs(4 en phase préliminaire et 4 en phase de survie) avec une manométrie pré et post procédure chez 6 d'entre eux. Aucune complication à type d'hémorragie ou de perforation n'a été observée. La pression du pylore était diminuée après la myotomie de $12,0 \pm 2,1$ à $6,0 \pm 1,7$ mmhg dans la phase préliminaire. Après la phase de survie, la pression du pylore passait de $18,2 \pm 1,0$ mmhg en pré-procédure à $6,2 \pm 2,5$ mmhg en post procédure et à $8,4 \pm 1,8$ mmhg en J14.

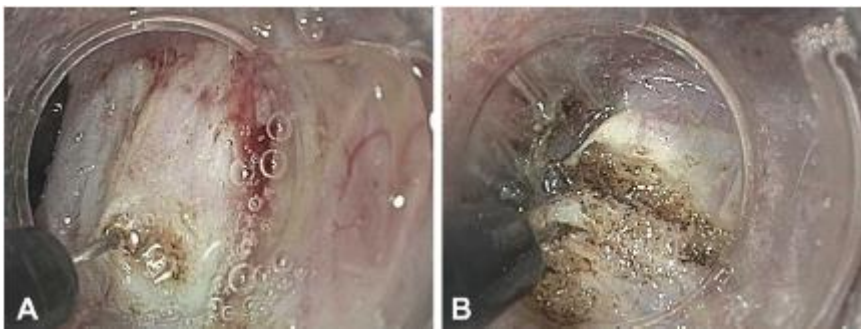
Mouen Khashab (Baltimore USA) fut le premier à réaliser une pyloromyotomie endoscopique chez l'homme (Figure 28). Il l'a réalisée chez une femme de 27 ans avec gastroparésie diabétique sévère.[79] La procédure se fait sous anesthésie générale. Un gastroscopie haute définition muni d'un capuchon transparent est utilisé. L'insufflation par dioxyde de carbone doit être utilisée durant l'intervention. La technique comporte une incision de 1,5 à 2 cm, après injection de solution saline avec 0,25% de bleu de méthylène ou d'indigo carmin, au niveau de la paroi postérieure antrale à 5 cm du pylore. Puis il est créé un tunnel sous muqueux jusqu'au niveau du pylore en injectant et en disséquant la sous muqueuse gastrique. Après identification du muscle pylorique (« anneau pylorique » ou « arche pylorique »), la couche musculaire circulaire et oblique sont sectionnées progressivement et cela jusqu'à 1 à 2 centimètres du pylore. L'incision de la muqueuse est ensuite fermée par des clips pour maintenir l'étanchéité.

L'alimentation est reprise progressivement par la suite. Les suites chez cette première patiente ont été marquées par une amélioration des symptômes. Au cours du suivi, la patiente a été de nouveau hospitalisée pour des vomissements suite à un écart de régime. L'épisode a été résolu avec une alimentation adaptée.

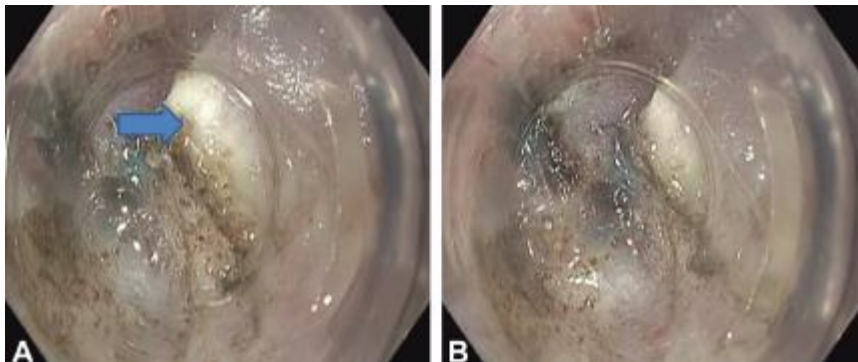




Anneau pylorique et sous-muqueuse duodénale



Myotomie du pylore



Pyloromyotomie complète

Figure 28: Les différentes phases d'un pyloromyotomie endoscopique

La première étude multicentrique de cohorte rétrospective a inclus 30 patients avec gastroparésies diabétiques, post-chirurgicales ou idiopathiques de janvier 2013 à décembre 2015. Il s'agissait de patients avec symptômes réfractaires malgré un traitement médical bien conduit. Les symptômes prédominants étaient les nausées et vomissements. Une perte de poids était notée chez 90% des patients. La technique a été réussie dans 100% des cas. La durée moyenne de procédure était de 72 minutes. Dans cette étude, l'incision muqueuse était fermée soit par des clips soit par une suture soit par des clips ovesco. La durée médiane d'hospitalisation était de 3,3 jours. Deux effets indésirables ont été répertoriés : un pneumopéritoine et un ulcère prépylorique. Une réponse clinique était obtenue chez 86% des patients avec une médiane de suivi de 6 mois. Quatre patients n'ont eu aucune amélioration dont deux diabétiques, un souffrant de gastroparésie post-chirurgicale , et un de gastroparésie idiopathique.[80] (Figure 29)

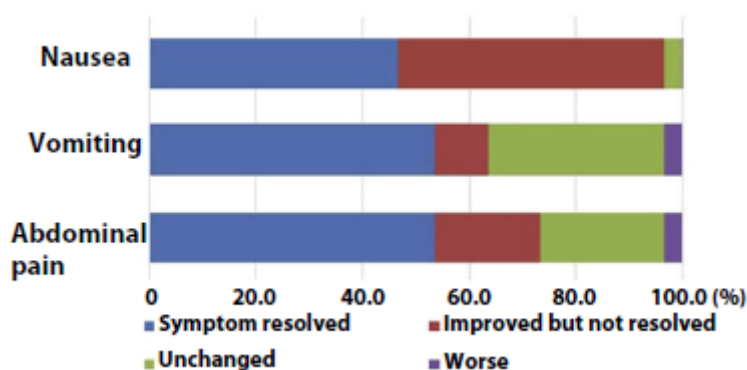


Figure 29: Réponse clinique après G-POEM[80]

Le série de cas de Shlomovitz a inclus 7 patients qui ont bénéficié en pré-opératoire d'une FOGD et d'une scintigraphie de vidange gastrique. Un des patients avait des symptômes évocateurs de gastroparésie (ballonnement, douleurs abdominales, nausées, vomissements) sans ralentissement de la vidange gastrique sur la scintigraphie. Six des 7 pylorotomies endoscopiques ont eu lieu en même temps qu'une laparoscopie pour cholecystectomie ou chirurgie anti-reflux. L'évolution des symptômes était enregistrée grâce à la feuille de travail de la gastroparésie (minnesota minneapolis MN)(figure :30). Il existait dans cette étude une amélioration significative des symptômes à type de nausée et de brûlure épigastrique. Cinq patients ont eu une nouvelle scintigraphie dans le suivi, le pourcentage de rétention à 4H avait diminué de



21 à 4%(p=0,0097). Un des patients n'avait pas normalisé son pourcentage de rétention à 4H mais il existait une amélioration du T1/2 passant 124 min à 58 min.

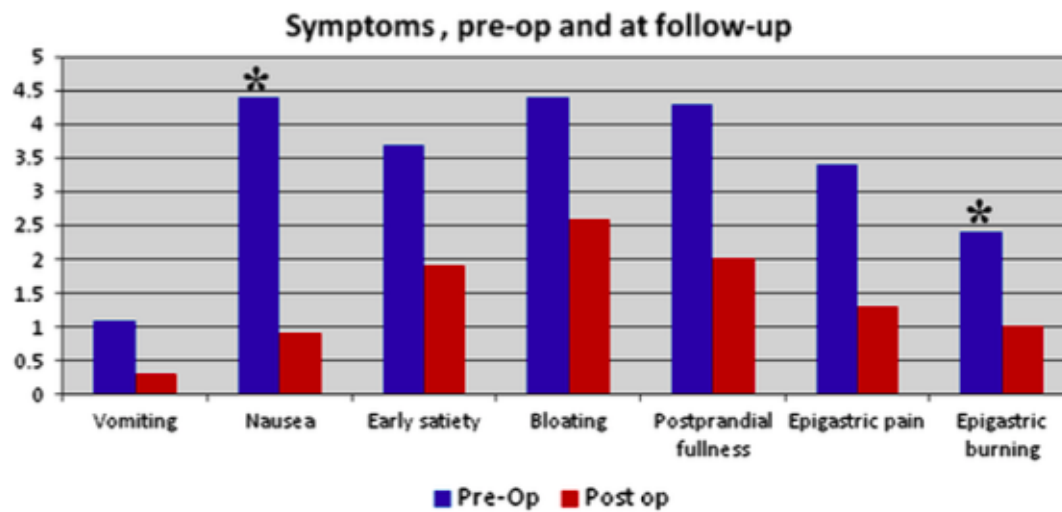


Figure 30: Symptômes pré et post-opératoires[81]

La cohorte rétrospective de Jean-Michel Gonzalez (Marseille, France)[82] a inclus 12 patients avec une gastroparésie réfractaire sévère. La sévérité était définie par un score de GCSI supérieur à 2,3. Les patients avaient tous une fibroscopie oeso-gastro-duodénale de moins de trois mois s'assurant de l'absence de lésion ulcéreuse ou d'un obstacle mécanique. Ils avaient également une scintigraphie de vidange gastrique authentifiant le retard de vidange. Le GCSI initial était de $3,5 \pm 0,8$. Concernant les données initiales de la scintigraphie, le T1/2 était de 222 ± 90 min et le pourcentage de rétention 4H était de 40 ± 36 . La pylorotomie a été réalisée avec succès dans cent pour cent des cas avec une durée moyenne de procédure de 51 minutes. Deux pneumopéritonies ont été décrits. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours. Le GCSI a diminué dès le 5^{ème} jour post procédure et cela de manière significative jusqu'à M3 ($3,5 \pm 0,8$ vs $0,9 \pm 1,1$; $p < 0,001$). Deux patients n'ont pas présenté d'amélioration clinique. Ces deux patients étaient diabétiques et avaient une insuffisance rénale terminale. Concernant les résultats de la scintigraphie, 75% ont normalisé leur vidange gastrique. Le T1/2 a diminué de manière significative à 133 ± 90 min ($p < 0,03$), il existait également une amélioration significative du pourcentage de rétention à 2H 44 ± 26 ($p < 0,009$) et proche de la significativité à 4H (40 ± 36 vs 19 ± 30 ; $p = 0,09$).

L'étude de Xue [83] avait pour objectif principal d'établir une méthode fiable d'identification du pylore lors d'une pylorotomie endoscopique. Il s'agit d'une étude de cohorte monocentrique de mai 2015 à juillet 2016. Les patients inclus présentaient une gastroparésie réfractaire définie par un échec traitement médical, instrumental, et un recours à une supplémentation nutritionnelle. Ils avaient des symptômes de type nausées/ vomissements prédominants pour ne pas inclure des patients avec des troubles fonctionnels surajoutés. Afin d'étudier la possibilité d'identification du muscle pylorique grâce à la fluoroscopie, une G-POEM était effectuée après la mise en place d'un clip entre 9 et 11H au niveau du pylore. Les données de ces patients ont été comparées aux cas de G-POEM « standard » où le pylore était identifié grâce à la coloration bleue secondaire à l'injection sous muqueuse d'une solution salée mélangée avec du bleu de méthylène réalisée par la même équipe les mois précédents. (Figure :31)



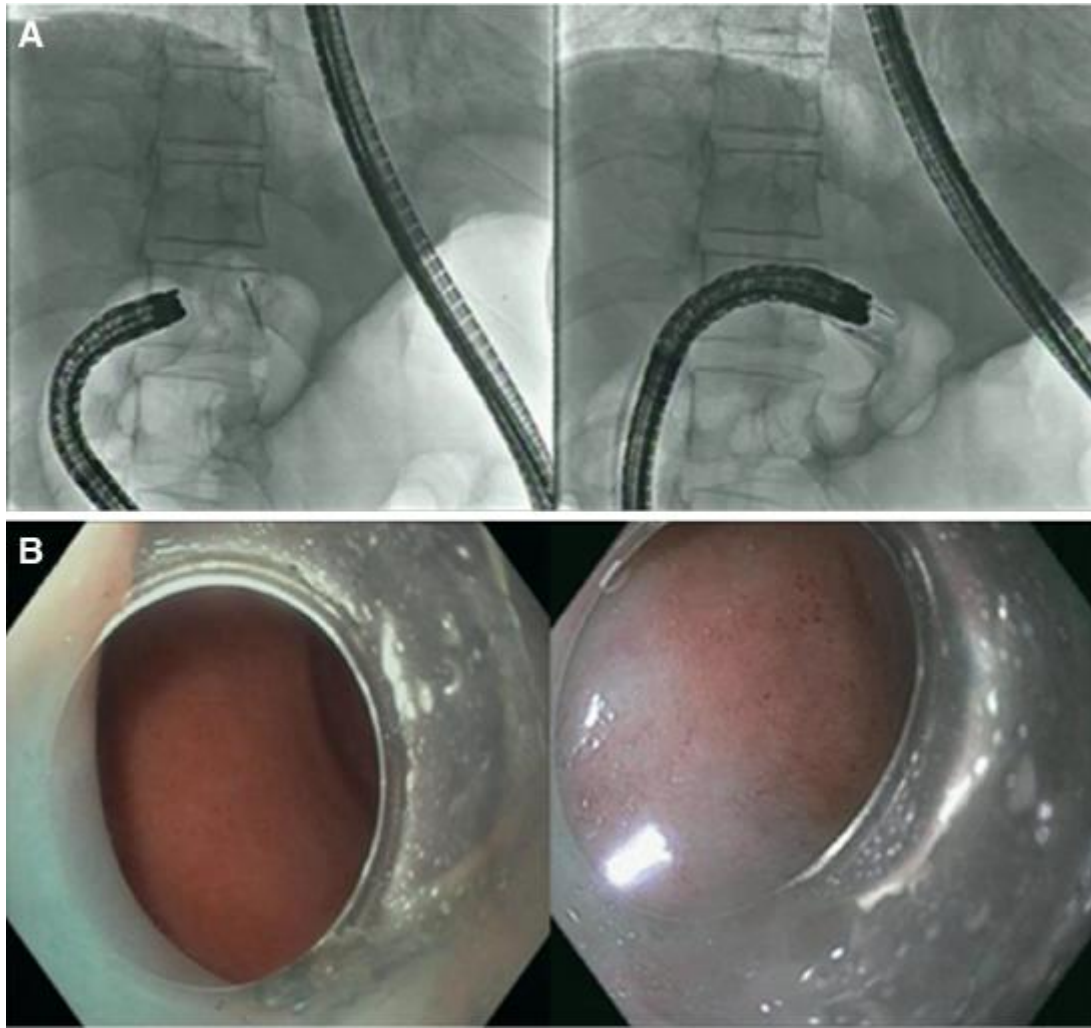


Figure 31: Méthodes d'identification du pylore: A sous fluoroscopie; B guidée par la coloration de l'injection sous muqueuse

L'identification du pylore était divisée en trois grades : 1 bien identifié, plus de la moitié de l'anneau musculaire visualisée ; 2 identifié, anneau musculaire visualisé mais portion inférieure à la moitié ; 3 non identifié, anneau musculaire non visualisé. Sept patients ont été inclus dans le groupe G-POEM guidée par la fluoroscopie et 7 patients dans le groupe G-POEM standard. La mise en place d'un clip et son repérage via la scopie amélioraient l'identification du muscle pylorique. Dans le groupe fluoroscopie, le muscle pylorique était bien identifié pour 4 patients et identifié pour les 3 autres. Dans le groupe standard, il était identifié pour 4 patients et non identifié pour 3 patients. Le succès technique était de 100%. La durée moyenne de procédure était significativement plus courte dans le groupe scopie 36 ± 13 min versus 56 ± 13 min ($p=0,01$). Ces patients recevaient en postopératoire une antibiothérapie par tazobactam/piperacilline ou par levofloxacine, ainsi qu'un traitement inhibiteur de la pompe à proton. Un test à la gastrograffine a été effectué à J1, qui n'a montré dans aucun des cas de fuite. Une alimentation légère était reprise à J2, puis les patients sortaient à J3. L'amélioration clinique via le GCSI était évaluée avant et à un mois en post-procédure. Dans le groupe « bien identifié » de 11 patients, le GCSI diminuait de $3,42\pm 0,48$ à $1,33\pm 0,6$ ($p=0,0001$). Dans le groupe « non identifié » de 3 patients, il diminuait de $3,00\pm 0,5$ à $1,88\pm 1,74$. Une scintigraphie de vidange gastrique était effectuée à 1-2 mois de la procédure. Le pourcentage de rétention gastrique à 4H diminuait non significativement de $66,9\pm 23,4$ à $11,6\pm 8,8$ dans le groupe « bien identifié » (soit 83%) et de $49,3\pm 25,7$ à $33,0\pm 20,7$ dans le groupe « non identifié » (soit 33%). Il n'y avait pas de différence significative concernant le GCSI et la scintigraphie entre les deux groupes.

La cohorte de Rodriguez [84] comprenait 47 patients avec gastroparésie résistante au traitement médical. Les patients atteints de gastroparésie étaient évalués par le GCSI et la scintigraphie de vidange gastrique. Ils bénéficiaient de 6 mois de traitements médicamenteux (prokinétique, anti émétique...). Si malgré le traitement, les symptômes persistaient, les patients étaient évalués par des chirurgiens. Si les patients étaient dénutris, une nutrition entérale leur était proposée via une jéjunostomie ou une gastrostomie avec prolongateur au niveau du jéjunum. Lors de cette procédure, une pyloroplastie pouvait être effectuée par laparoscopie. S'ils n'étaient pas dénutris, une FOGD avec injection de toxine botulique était réalisée au niveau de pylore, afin d'évaluer une réponse aux thérapies visant celui-ci. En cas d'amélioration



symptomatique, une pyloroplastie par laparotomie ou une pylorotomie endoscopique était programmée. Lors de la pylorotomie, contrairement aux autres études, le tunnel a été fait le long de la petite courbure gastrique. Concernant les symptômes à 3 mois de la procédure, 31 patients ont été évalués par le GCSI qui montrait une amélioration significative de (4,6 à 3,3 ; $p < 0,001$). Une nouvelle scintigraphie de vidange gastrique à 3 mois a été réalisée pour 16 patients. Elle a montré une amélioration significative du pourcentage de rétention à 4H passant de (37 à 20% ; $p < 0,03$). Le biais de cette étude est le manque de données au troisième mois, en effet il manque plus de la moitié des données scintigraphiques, et environ un tiers des données cliniques.

La cohorte multicentrique rétrospective de Kahaleh [85], présentée en congrès mais non publiée, a inclus 33 patients souffrant de gastroparésie réfractaire. L'objectif principal était une amélioration du score GCSI et l'amélioration de la vidange gastrique mesurée sur une nouvelle scintigraphie. L'objectif secondaire était le succès technique. Le succès technique était de 100%. La durée médiane de procédure était de 77,6 min (37-255). Les complications post procédures ont été une hémorragie digestive et un ulcère gastrique. 85% des patients ont été améliorés cliniquement (GCSI 3,3 à 0,8). Le suivi médian était de 11,5 mois (2-31). La scintigraphie de vidange est améliorée significativement en passant de 222,4 min à 143,16 min ($p < 0,05$).

Une série de 3 cas a montré également une amélioration des symptômes via le GCSI et une amélioration de la vidange gastrique après traitement. Plusieurs cas-reports ont été publiés avec des résultats similaires [86], [87], [88], [89].



Tableau de l'ensemble des publications de plus de 3 cas concernant les pyloromyotomies chez l'homme :

Investigateur principal	Type étude	Nb de patients/ étiologie	Succès technique	Médiane de suivie	Critère jugement	Durée hospi	Efficacité symptômes	Efficacité vidange gastrique	Complications
Khashab[80]	Cohorte rétrospective	Total 30 : 7 idiopathiques 11 diabétiques 12 Post- chirurgies	100%	5,5 mois	Faisabilité		Autoévaluation de l'Amélioration clinique : 86%	Critère secondaire : scintigraphie : pour 17 patients Normalisée pour 8 Améliorée pour 6 %4H 37 à 17%	1Ulcère pré-pylorique 1capnopéritoine
Shlomovitz[81]	Série de cas	Total : 7 2post-chirurgies 5 idiopathiques	100%	6,5 mois	Faisabilité	2,3j	Amélioration 6/7 patients Moniteur des symptômes gastroparétiques (Minnesota, Minneapolis) significatif pour nausée et brûlure épigastrique	Scintigraphie Amélioration non significative Normalisation %4H pour 4/5	Ulcère gastrique hémorragique Pneumopathie nosocomiale
Mekaroonkamol[90]	Série de cas	Total : 3 1 post chirurgie 1 post infection 1 idiopathique	1 00%	3mois		2J	Amélioration GCSI	Amélioration de la scintigraphie	0
Gonzalez[82]	Cohorte rétrospective	Total : 12 5 diabétiques 6 idiopathiques 1 post chirurgie	100%	3mois	Efficacité clinique via le GCSI	-	Critère principal : GCSI de 3,5±0,5 à 0,9±1,1 p<0,001	Scintigraphie à M2 : T1/2 : 222±90min à 133 ±90 min (p<0,03) % 4H 40±36 à 19±30 (p<0,09).	2 pneumopéritoinés



Xue[83]	Cohorte rétrospective	Total : 14 6 diabétiques 6 idiopathiques 1 post chirurgie 1 post infection	100%	-	Identification pylore		GCSI : Gpe bien identifié (11patients) : 3,42±0,48 à 1,33±0,6 p0,0001 Gpe non identifié (3 patients) : 3,00±0,5 à 1,88±1,74	% de rétention gastrique à 4H : Gpe bien identifié 66,9±23,4 à 11,6±8,8 Gpe non identifié 49,3±25,7 à 33,0±20,7	0
Rodriguez[84]	Cohorte prospective	Total :47 27 idiopathiques 12 diabétiques 8 post chirurgie	-	3 mois	Faisabilité et sécurité	1j	Critère secondaire : 31 patients : GCSI 4,6 à 3,3 p<0,001	Critère secondaire : 16 patients %rétention à 4H de 37 à 20% p<0,03	0



III. GASTROPOP : Étude pilote de faisabilité de la pylorotomie endoscopique dans le traitement des gastroparésies résistantes

III.1. Introduction

La gastroparésie est définie par la présence de symptômes digestifs hauts évocateurs (nausées, satiété, gonflement...) associée un ralentissement de la vidange gastrique en l'absence de tout obstacle mécanique organique[24]. Sa prévalence est estimée entre 2 et 3% aux USA[31]. Les étiologies sont multiples. Dans un tiers des cas l'étiologie est le diabète. La chirurgie oeso-gastrique est responsable d'environ 10 à 15% des gastroparésies en raison de lésion vagale[16]. Enfin dans un autre tiers des cas aucune cause n'est retrouvée et la gastroparésie est qualifiée d'idiopathique.

Les symptômes sont peu spécifiques. Il peut s'agir de nausée ou vomissements, de douleurs abdominales, d'une sensation de plénitude épigastrique. Ils sont habituellement aggravés ou déclenchés par l'alimentation. Chez les patients diabétiques, la symptomatologie est généralement moins riche. Il peut s'agir d'altération de l'état général sans étiologie retrouvée, de déséquilibres glycémiques avec hypoglycémies post-prandiales caractéristiques. Ces symptômes sont responsables d'une altération majeure de la qualité de vie.

La scintigraphie de vidange gastrique représente le gold standard pour évaluer la vidange gastrique et est considérée comme pathologique si le pourcentage de rétention à 2 heures (%H2) est supérieur à 60% et/ou si le pourcentage de rétention à 4 heures (%)H4 est supérieur à 10% [20].

Le traitement de la gastroparésie est basée sur l'association des recommandations diététiques [91](fractionnement de repas pauvres en graisses et fibres) et les prokinétiques usuels (domperidone, metoclopramide, erythromycine). En l'absence de réponse à ce traitement, il n'existe aucune autre thérapeutique recommandée avec un haut niveau de preuve.

La physiopathologie de la gastroparésie[27][22] est complexe et multifactorielle, cependant un spasme pylorique inadapté est considéré comme fréquemment impliqué dans cette physiopathologie. Plusieurs traitements ont tenté de modifier la fonction pylorique (toxine botulique, prothèse transpylorique, dilatation pylorique, pyloroplastie

chirurgicale)[63][65][73][71], malheureusement les résultats prometteurs dans les essais ouverts ne se sont pas confirmés dans les études randomisées. Toutefois une des explications de ces échecs des essais randomisés est une mauvaise sélection des patients. L'intérêt d'une évaluation de la fonction pylorique par le système Endoflip a été soulevée comme outil de sélection des patients gastroparétiques pour lesquels un traitement s'attaquant au spasme pylorique pourrait être efficace.

Récemment la pyloromyotomie endoscopique, inspirée du POEM [92](Per Oral Endoscopic Myotomy), est apparue comme technique endoscopique prometteuse pour le traitement des malades souffrant de gastroparésie réfractaire. Seules quelques études rétrospectives ont été publiées jusque-là avec des résultats prometteurs mais avec des biais importants [90][80][83][82][84][81]: caractère rétrospectif, hétérogénéité des indications et du suivi, absence de scintigraphie de vidange gastrique systématique. De plus aucune étude rétrospective ne s'est intéressée aux anomalies éventuelles de la fonction pylorique, pour prédire éventuellement le degré d'efficacité de cette procédure. Nous avons donc réalisé une étude prospective pilote pour évaluer la faisabilité et la sécurité de cette nouvelle technique ainsi que son efficacité dans la gastroparésie et le rôle potentiel de l'Endoflip pour la sélection éventuelle des malades pouvant bénéficier de pylorotomie endoscopique.

La gastroparésie étant une pathologie fréquente et avec peu de traitements disponibles, le développement d'une nouvelle thérapeutique peut représenter une avancée importante pour la prise en charge des patients souffrant cette pathologie.

III.2. Matériels et méthodes

Design de l'étude :

D'avril 2016 à Juin 2017, nous avons réalisé une étude pilote monocentrique prospective ayant pour but d'évaluer la faisabilité et la sécurité de la pylorotomie endoscopique chez les patients atteints de gastroparésies résistantes. Cette étude interventionnelle a été validée par le Comité de Protection des Personnes et l'ANSM et enregistrée sur [clinical.trials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT02779920).



La gastroparésie était définie par des symptômes compatibles avec une gastroparésie (FOGD normal sans infection à *Helicobacter Pylori* normal) et un retard de vidange gastrique authentifié sur une scintigraphie : $T_{1/2} \geq 113 \pm 24$ min et/ou pourcentage de rétention à 2 heures $> 60\%$ et/ou pourcentage de rétention à 4 heures $> 10\%$ selon les recommandations de la société américaine de gastro-entérologie.

Les patients inclus devaient être majeurs et souffrir d'une gastroparésie réfractaire aux traitements médicamenteux. Ils devaient signer un consentement éclairé et être affiliés ou bénéficiaires d'un régime de sécurité sociale. En l'absence de définition consensuelle du terme réfractaire, l'évaluation était réalisée par le médecin investigateur et un échec de 6 mois de traitement médical bien conduit était retenu.

Les patients étaient exclus s'il existait une contre-indication à une fibroscopie oeso-gastro-duodénale sous anesthésie générale ; une impossibilité anticipée de suivre le protocole, une contre-indication à une anesthésie générale, un arrêt impossible des anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires pour le geste, s'il existait une grossesse en cours, un antécédent de chirurgie de résection gastrique, ou un trouble de l'hémostase (INR $> 1,5$; ou TCA $> 1,5$; ou thrombopénie $< 50\ 000/\text{mm}^3$).

Un critère d'exclusion secondaire concernait les patients n'ayant pas eu une scintigraphie de vidange gastrique dans les douze mois précédant l'inclusion. Dans ce cas de figure, il était nécessaire d'effectuer une nouvelle scintigraphie avant la pyloromyotomie. Si la $T_{1/2}$ s'avérait inférieure ou égale à 113 ± 24 min avec un pourcentage de rétention à 2 heures inférieur ou égal à 60% et un pourcentage de rétention à 4 heures inférieur ou égal à 10% , les patients étaient exclus secondairement et remplacés.

Vingt patients ont été prévus dans l'étude dont la moitié souffrant de gastroparésie diabétique.



Traitement et suivi :

Tous les patients ont bénéficié d'une pylorotomie endoscopique selon la technique publiée [79]. Le geste était réalisé sous anesthésie générale (intubation oro-trachéale) en décubitus dorsal.

Une mesure des caractéristiques fonctionnelles du muscle pylorique (pression, diamètre, aire de section, distensibilité et compliance) était réalisée à l'aide du système Endoflip chez un patient intubé avant la réalisation de la pyloromyotomie. Devant un doute sur un rôle néfaste des curares pour l'interprétation des résultats de l'Endoflip, les patients étaient intubés sans curare si possible. Si la celocurine était utilisée, 20 minutes s'écoulaient avant réalisation des mesures par l'Endoflip avec confirmation de l'élimination fonctionnelle de la celocurine à l'aide d'un curamètre.

Un gastroscopie haute définition muni d'un capuchon transparent était utilisé. L'insufflation au dioxyde de carbone était employée durant la procédure. Après repérage endoscopique du pylore une incision muqueuse longitudinale sur 2 cm était réalisée le long de la grande courbure à environ 4 à 5 cm du pylore après une injection sous muqueuse de Glycérol teinté d'indigo-carmin. Le tunnel sous muqueux était ensuite réalisé en direction du muscle pylorique à l'aide d'un Hybridknife de type T. L'endoscope était régulièrement sorti du tunnel pour vérifier la bonne direction de celui-ci. Les vaisseaux de la sous-muqueuse étaient coagulés de façon prophylactique ou curative à l'aide d'une pince coagulante ou du bistouri de dissection. Une fois le muscle pylorique individualisé (aspect d'anneau blanc) la myotomie était réalisée avec un hook knife permettant de crocheter les fibres en tractant du versant duodénal vers le versant gastrique. La myotomie était étendue sur 1 à 2 cm sur le versant antral. La myotomie était jugée complète lorsque la séreuse péritonéale était visualisée ou lorsqu'une perforation survenait. L'orifice d'entrée du tunnel était ensuite fermé par des clips hémostatiques par la technique du zip afin d'assurer l'étanchéité de la zone de myotomie. L'ensemble de la procédure est illustré figure 32. En cas de perforation une sonde naso-gastrique en aspiration était mise en place.

Tous les gestes ont été réalisés en proportion équivalente par 2 opérateurs (R.L et J.J) expérimentés en dissection sous muqueuse (> 100 ESD animales et > 100 ESD humaines).



Les patients étaient laissés à jeun pendant 24h avant une reprise d'alimentation liquide le premier jour puis normale dès le deuxième jour. Les patients rentraient à domicile 48h après le geste en l'absence de complications.

Une évaluation des symptômes par le GCSI et de la qualité de vie par deux échelles spécifiques (GIQLI et PAGI-QOL) était réalisée la veille de l'intervention puis à 1 mois et 3 mois après le geste.

La vidange gastrique par scintigraphie devait être évaluée dans les 12 mois précédant le geste et était réévaluée 3 mois après le geste.



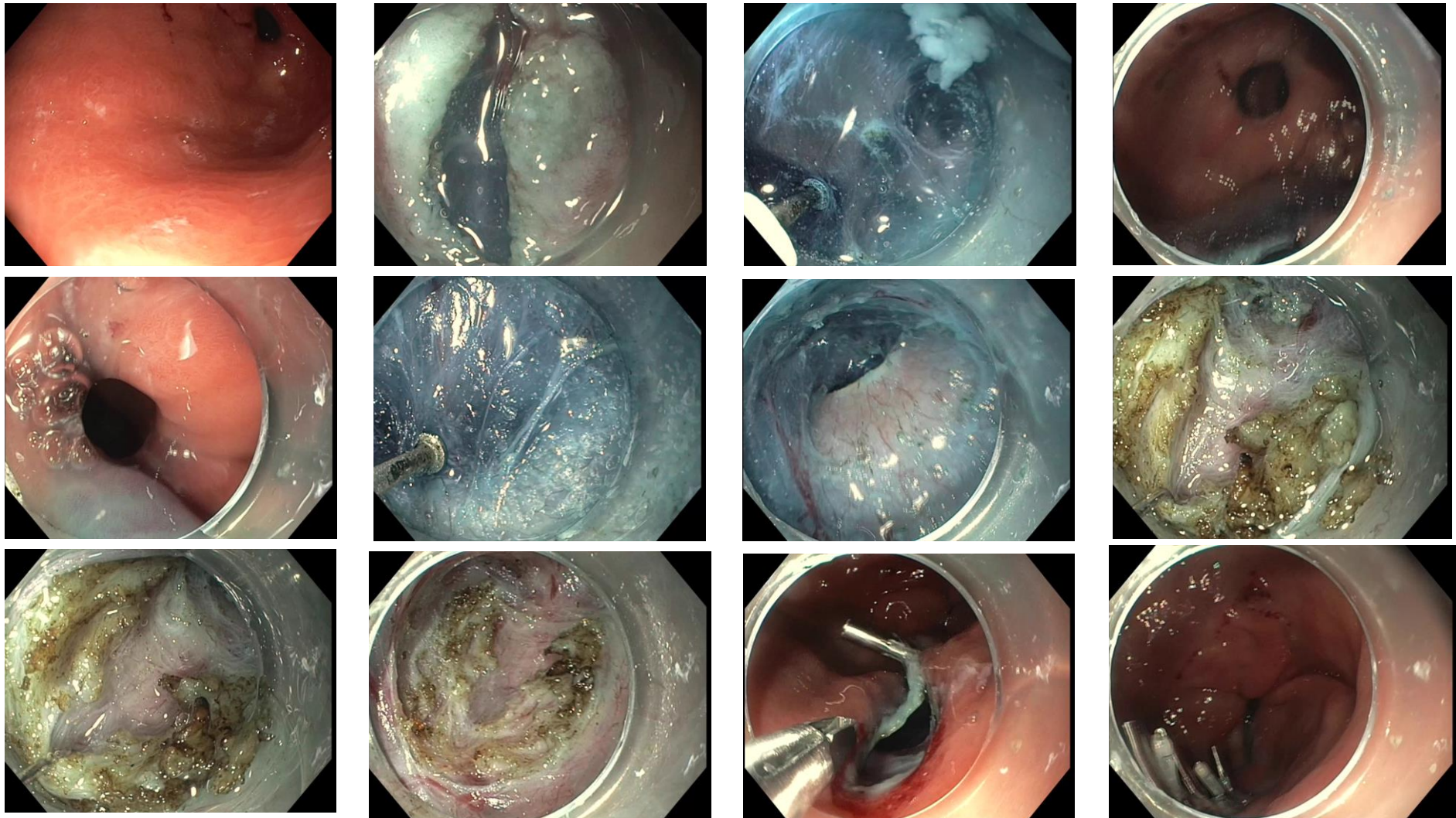


Figure 32: Pyloromyotomie

Critères d'évaluation et définitions :

Le critère de jugement principale était la faisabilité de la pylorotomie endoscopique. Il correspondait au rapport du nombre de succès technique de pylorotomie endoscopique sur le nombre total de geste. Le succès technique était défini par la possibilité de réalisation du geste de pylorotomie endoscopique par la technique du tunnel avec identification du muscle pylorique (arche pylorique) et section de celui-ci.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Profil de sécurité (imputabilité, sévérité, gravité, évolution) de la pylorotomie : analyse des effets / évènements indésirables survenus lors des 3 mois suivant la pylorotomie
- Evaluation de la distensibilité et de la compliance pylorique avant et à 3 mois après traitement par le système EndoFLIP
- Evaluation de l'efficacité du geste de pylorotomie endoscopique :
 - sur la vidange gastrique (scintigraphie avant et à 3 mois)
 - sur les symptômes cliniques (GCSI la veille du geste, à 1 mois et à 3 mois)
 - sur la qualité de vie (GIQLI et PAGY-QoL la veille du geste, à 1 mois et à 3 mois)
 - sur la consommation de médicaments prokinétiques gastriques (primperan, domperidone, erythromycine)
 - en fonction des données de l'Endoflip
 - en fonction de la courbe d'apprentissage

Après l'inclusion, l'évaluation initiale comportait un examen clinique avec mesure du poids et de la taille. Une évaluation des symptômes digestifs en lien avec la gastroparésie par le GCSI était effectuée. Ce score comporte 9 items cotés chacun de 0 à 5. Ces items sont regroupés en 3 catégories (nausées/vomissements ; satiété ; ballonnements).[93] Une évaluation de la qualité de vie est obtenue par le PAGI-QoL et le GIQLI. Le PAGI QoL (Patient Assessment of Upper GastroIntestinal Disorders Quality of Life) se compose de 30 items regroupant 5 domaines : activité quotidienne, habillement, régime et habitudes alimentaires, relationnel, bien être psychologique.[94] [95] Le GIQLI comporte 36 items cotés de 0 à 4 permettant



d'évaluer les symptômes, le statut physique, les émotions, les problèmes sociaux, et l'effet des traitements médicaux. Pour les patients diabétiques, en plus du bilan biologique pré-opératoire (groupe, RAI, NFS, ionogramme, créatinine, TP, TCA) une mesure de l'HbA1c et de la glycémie à jeûn sont réalisées.

Ces différents paramètres cliniques (et biologiques pour les patients diabétiques) sont de nouveau évalués à 1 mois et à 3 mois. Une scintigraphie de vidange gastrique est également réalisée 3 mois après la procédure endoscopique.

Pour les diabétiques, la glycémie à jeûn et l'Hba1c sont dosés à 1 mois et à 3 mois. De plus à trois mois de l'intervention, les patients sont hospitalisés une journée afin d'effectuer une nouvelle fibroscopie oeso-gastro-duodénale avec mesure des paramètres du pylore par l'EndoFlip.

Les complications du geste étaient définies comme tout évènement inattendu nécessitant un traitement ou prolongeant l'hospitalisation. Les événements indésirables étaient considérés comme graves si le pronostic vital était menacé, s'ils entraînaient une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, s'il provoquait un handicap important ou durable ou tout évènement considéré médicalement grave.

Analyse statistique :

Il s'agit d'une étude pilote qui ne requiert pas de calcul de taille d'étude. Il a été choisi d'inclure 20 patients dont la moitié souffrant d'une gastroparésie diabétique.

La base de données spécifique à l'étude a été créée à partir du logiciel CLINSIGHT (www.ennov.com), et plus particulièrement du module CSDesigner.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS 9.3 (SAS Institute Cary, NC), avec un risque de première espèce fixé à 5%.

Les variables quantitatives ont été décrites selon la médiane et l'intervalle interquartile. Les variables qualitatives ont été décrites selon les effectifs, les pourcentages et les intervalles de confiance à 95% déterminés par la méthode exacte.

Les différences entre les deux temps d'évaluation, de la compliance pylorique, de la distensibilité pylorique, du temps de demi-vidange gastrique, du pourcentage de



rétenion gastrique à 2h et à 4h et des scores GCSI, GIQLI et PAGIQOL ont été analysées par le test des rangs signés de Wilcoxon.

Le test de Mac'Nemar a été utilisé pour comparer les proportions de patients ayant une distension pylorique supérieure à 10 mm²/mmHg à 40 et 50 mm entre à l'inclusion et à trois mois.

Les coefficients de corrélation de Spearman ont été calculés pour examiner les corrélations.

Des courbes ROC ont été construites avec le logiciel MedCalc® afin d'identifier des seuils de compliance et de distensibilité pouvant permettre de prédire le succès de la pylorotomie.

III.3. Résultats

Patients à l'étude

D'avril 2016 à juin 2017, 110 patients ont été adressés en consultation spécialisée de gastro-entérologie pour suspicion clinique de gastroparésie ou retard de vidange gastrique lors d'une scintigraphie. Quarante-et-un patients symptomatiques avaient une scintigraphie normale et 17 patients avec un retard de vidange gastrique n'avaient pas de symptômes évocateurs de gastroparésie (constipation, douleur abdominale isolée, douleur hypochondre droit, reflux isolé). Cinquante-deux (47%) patients ont été diagnostiqués comme atteints de gastroparésie dont 34 (65%) étaient réfractaires à au moins 6 mois de traitement médical bien conduit. Vingt (62%) patients parmi ces 34 patients souffrant de gastroparésie réfractaire ont alors été inclus dans le protocole GASTROPOP. Pour les 14 patients non inclus, 4 avaient un critère d'exclusion, 4 ont refusé et 6 ont bénéficié d'une pylorotomie hors protocole après la dernière inclusion dans le protocole GASTROPOP.



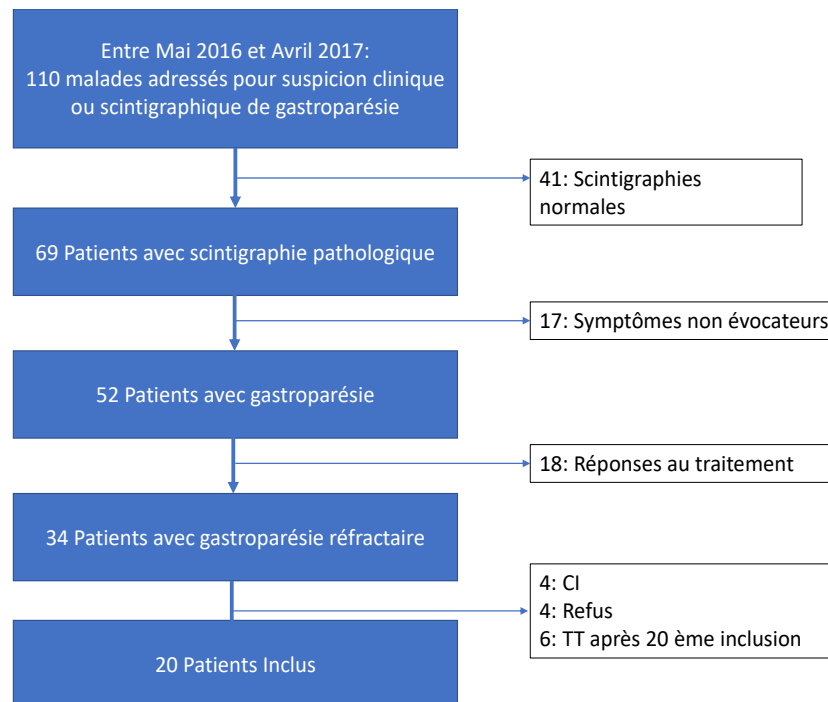


Figure 33: Flow chart GASTROPOP

Les caractéristiques des patients inclus vous sont présentées dans le tableau 1.

Notre population était composée de 14 femmes (70%). L'âge médian était de 56 ans [48-73].

Il y avait 10 patients (50%) souffrant de gastroparésie diabétique comme cela était prévu par le protocole. Les autres étiologies étaient : 4 (20%) gastroparésies idiopathiques, 3 (15%) gastroparésie secondaire à une maladie de Gougerot-Sjögren, 1 (5%) gastroparésie post-chirurgie, 1 (5%) gastroparésie secondaire à une maladie de parkinson, 1 (5%) de sclérodermie.

Concernant l'état nutritionnel de nos patients, L'IMC médian était de 24,96. Près d'un tiers des patients avait perdu plus de 5% de leur poids en un an. Une perte de plus de 10% de poids en un an a été constatée chez 15% de notre population. Une nutrition entérale avait été nécessaire pour un patient.

Tous les patients étaient en échec de traitements médicamenteux avec présence de symptômes et altération de la qualité de vie malgré le traitement. 45% des patients avaient encore un traitement prokinétique ou antiémétique à l'inclusion. Il

s'agissait de dompéridone pour 3 patients, de métoclopramide pour 3 patients, d'érythromycine pour un patient, de métopimazine pour un patient et d'une association de dompéridone et érythromycine pour un patient. Dix pour cent étaient en échec de traitements instrumentaux à type d'injection de toxine botulinique.

La scintigraphie de vidange gastrique montrait un ralentissement chez tous les patients inclus avec une médiane de pourcentage de rétention à 4 heures de 57,5%.

À l'inclusion, les patients diabétiques avaient une Hba1c 7,8 [6,6-8,1] et une glycémie à jeun 1,2g/l [0,8-1,5].

	Tout patient	Diabétique	Non diabétique
Age	56[48-73]	52[42-67]	57,5[52-75]
Sexe			
Femme	14(70%)	6(60%)	8(80%)
Homme	6(30%)	4(40%)	2(20%)
Taille(cm)	163,5[157,0-168,5]	166[161-169]	160[155-165]
Poids	65,95[59,3-75,4]	68,4[60-76]	64,5[58,5-74,7]
IMC	24,96[20,9-28,8]	25[22-28,6]	25,3[19,3-29,0]
T1/2 (min)	345[130,5-374,5]	280[156,0-397]	347[120-367]
Pourcentage rétention 2H	81,5[68-91,5]	85[70-95]	81[66-83]
Pourcentage rétention 4H	57,5[26,5-71,5]	51,5[36-71]	60[20-72]

Tableau 1: Description de la population d'étude

Le score total de GCSI médian était de 3,5 sans différence entre le groupe diabétique (3,6) et le second groupe (3,5). Cependant on notait une part moins importante du sous score nausée dans le groupe non diabétique sans différence significative. Concernant les scores de qualité de vie, la médiane du PAGI-QoI était à 3,0[2,2-3,4]



et la médiane du GIQLI à 63,0[55,0-76,5], là encore sans différence entre les groupes diabétiques et non diabétiques.

	Tout patient	Diabétiques	Non diabétiques
GCSI	3,5[2,9-4,3]	3,6[2,1-4,2]	3,5[3,2-4,4]
Sous score nausée	3,0[1,2-3,0]	3,3[3,0-3,3]	1,9[0,7-3,0]
Sous score satiété	4,3[3,2-4,5]	3,7[2,0-4,3]	4,5[4,3-4,5]
Sous score ballonnement	5,0[3,8-5,0]	4,5[2,0-5,0]	5,0[4,0-5,0]
Douleur abdominale haute	4,0[3,0-4,0]	4,0[3,0-5,0]	3,5[3,0-4,0]
Inconfort abdominale	4,5[4,0-5,0]	4,5[3,0-5,0]	4,5[4,0-5,0]
PAGI-QoL	3,0[2,2-3,4]	2,7[1,7-3,3]	3,1[2,8-3,4]
GIQLI	63,0[55,0-76,5]	62,5[57,0-71,0]	64[43,0-82,0]

Tableau 2: Scores clinique et de qualité de vie en pré et post procédure

Les paramètres du pylore mesurés par l'Endoflip sont résumés dans le tableau ci-dessous. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

	40 cc	50 cc
Diamètre (mm)	13,9[12,4-15,4]	17,3[15,0-18,2]
Pression (mmHg)	12,7[11,2-17,8]	28,9[24,0-32,1]
Compliance (mm³/mmHg)	335,9[271,0-419,0]	235,6[190,0-321,0]
Aire de section (mm²)	152,5[120,0-184,5]	234,5[177,5-258,0]
Distensibilité(mm²/mmHg)	11,7[8,3-15,8]	8,1[5,7-11,2]

Tableau 3: Paramètres du pylore mesurés à l'Endoflip à 40 et 50 cc



Critère de jugement principal : Faisabilité de la pylorotomie endoscopique

La faisabilité a été de 100%. La pylorotomie a été complète dans 100% des cas avec identification systématique de l'anneau pylorique caractéristique. La durée médiane de la procédure était de 56,5 minutes [48,5-67,0], avec une durée médiane du tunnel de 23,0 min [20,0-28,5] et une durée médiane de pylorotomie de 17,5 min [15,5-21,0].

Il y a eu 7 hémorragies per geste traitées dans 6 cas par une pince coagulante (Coaggrasper, Olympus, France) et un cas par l'effet coagulant de l'hybrid knife (Erbe Medical, Allemagne). Il n'a pas été nécessaire d'effectuer de transfusion. Il n'y a eu aucune hémorragie retardée. Concernant les perforations, il a été constaté trois cas de perforation per geste dont le seul traitement endoscopique a été la fermeture de l'orifice d'entrée du tunnel afin d'assurer l'étanchéité. Ces trois cas sont tous survenus chez les patients diabétiques. Il n'a pas été nécessaire d'effectuer d'exsufflation per geste. Une sonde naso-gastrique déclive a été mise en place et une antibiothérapie probabiliste par Augmentin® était débutée chez ces 3 malades avec perforation.

Huit patients (40%) ont présenté des douleurs post-gestes, celles-ci ont été contrôlées par des antalgiques de pallier 1 et un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,75 jours (s'étendant de 3 à 7 jours).

Critères de jugement secondaires :

-Efficacité sur les signes cliniques :

L'efficacité clinique a été évaluée par le score spécifique de la gastroparésie GCSI (Tableau 4 ; Figure 35). Le GCSI était amélioré chez 90% des patients. Le GCSI a été amélioré de manière significative aux deux temps avec une diminution du score de 1,9 points [1,1-2,9] à un mois et de 1,1 points [1,9-2,9] à 3 mois. Tous les sous scores du GCSI ont évolué favorablement entre M0-M1 et M0-M3 en dehors du sous score ballonnement entre M0-M1 et le sous score nausées pour les patients non diabétiques entre M0-M3.

La figure 34 montre la réponse clinique individuelle des 20 patients de l'étude. Seuls 2 patients (10%) n'ont pas répondu cliniquement par le GCSI à la pylorotomie endoscopique comme traitement de leur gastroparésie réfractaire. La médiane



d'amélioration du GCSI était de 65%. 7 (35%) patients ont eu une amélioration de leur score GCSI de plus de 75%.

	Total Médiane [Intervalle interquartile] p	Diabétiques Médiane [Intervalle interquartile] p	Non diabétiques Médiane[Intervalle interquartile] p
Différence M0-M1 GCSI	1,9[1,1-2,9] <0,0001	1,1[0,6-1,6] 0,0078	1,3[1,0-2,1] 0,002
Sous score nausées	1,5[0,5-2,4] <0,0001	1,9[1,0-2,0] 0,0039	1,2[0,3-2,7] 0,0078
Sous score satiété	1,4[0,6-2,0] <0,0001	0,7[0,2-1,7] 0,016	1,9[1,0-2,0] 0,002
Sous score ballonnements	1,5[0,5-2,0] 0,0014	1,3[0,0-2,0] 0,117	1,8[1,0-2,0] 0,0039
Différence M0-M3 GCSI	1,1[1,9-2,9] <0,0001	1,8[1,2-3,0] 0,00389	2,2[0,9-2,8] 0,0039
Sous score nausée	1,4[0,3-2,9] 0,0006	2,2[0,3-3,0] 0,0078	0,6[0,3-2,0] 0,0879
Sous score satiété	2,7[1,1-3,8] <0,0001	2,3[0,5-3,0] 0,002	2,8[1,2-3,8] 0,0039
Sous score ballonnements	2,3[1,5-3,8] <0,0001	1,8[0,0-4,0] 0,0156	2,8[2,0-3,5] 0,0039

Tableau 4: Évolution GCSI

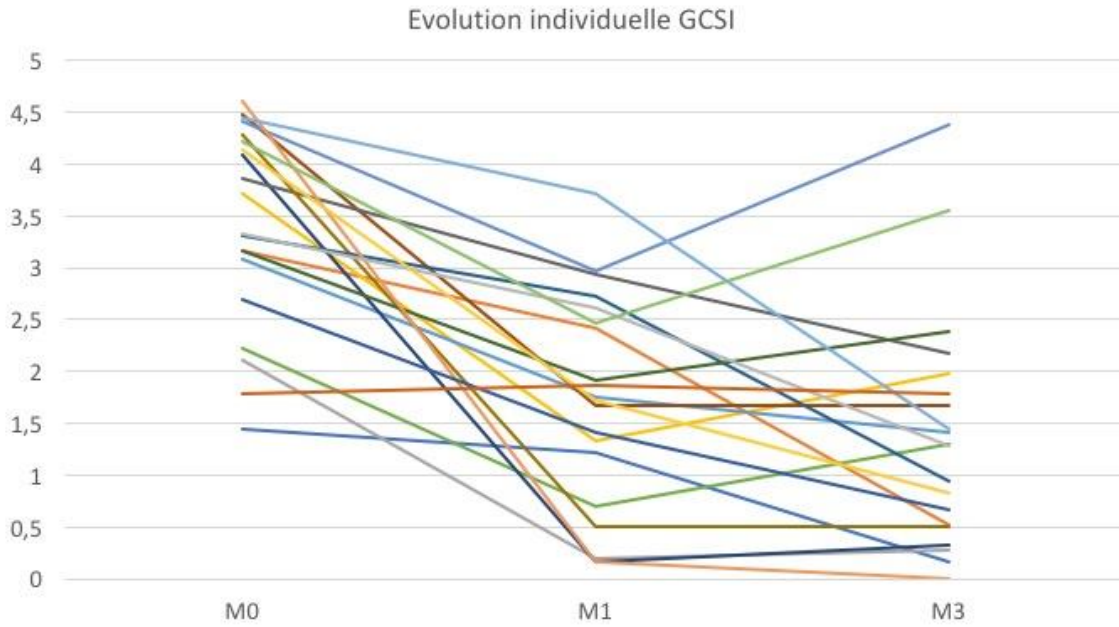


Figure 34: Résultats cliniques individuels : GCSI

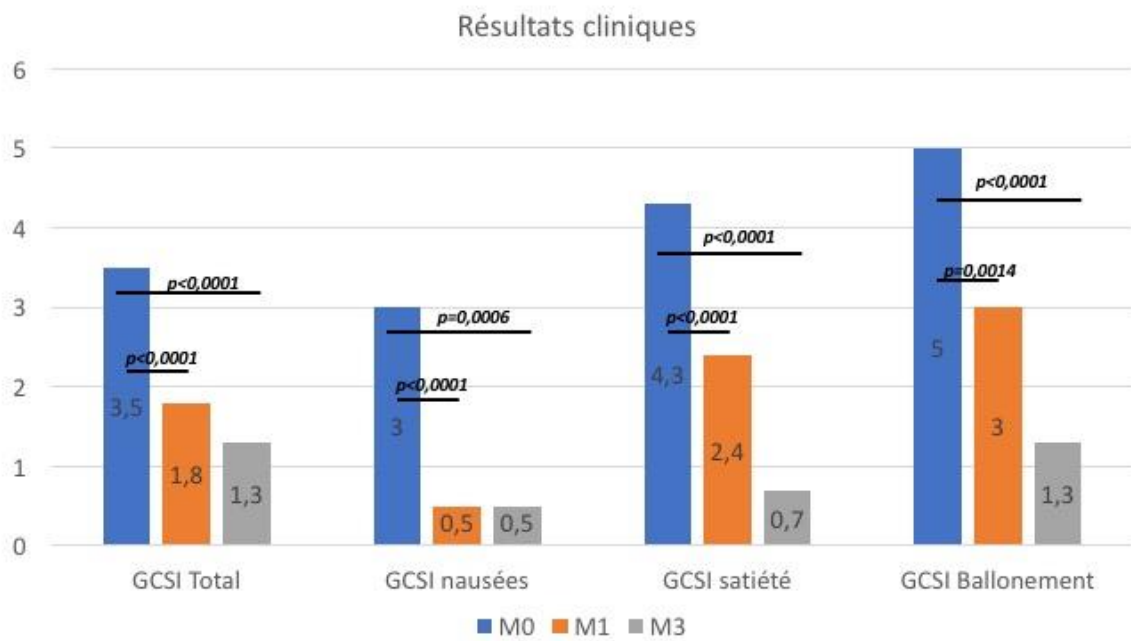


Figure 35: Évolution GCSI



-Évaluation de la qualité de vie (Tableau 5):

On constatait une amélioration significative de la qualité de vie à 1 mois et 3 mois avec une baisse significative des scores GIQLI et PAgI-QoL. Cette amélioration de la qualité de vie est significative à la fois pour le sous-groupe de patients diabétiques et de patients non diabétiques.

		Total=20 Médiane [Intervalle interquartile] p	Diabétiques =10 Médiane [Intervalle interquartile] p	Non diabétiques=10 Médiane [Intervalle interquartile] p
	GIQLI	-26,5[-38,0 - -20,0] <0,0001	-26,5[-34,0- -20,0] 0,0039	-27,0[-41,0- -20,0] 0,002
	PAGI-QoI	-1,1[-2,0- -0,5] 0,0001	-1,6[-2,0- -0,8] 0,0039	-0,8[-1,2- -0,1] 0,0352
	GIQLI	-29,0[-38,5- -21,5] 0,0001	-31,0[-42,0- -21,0] 0,0195	-27,5[-35,0- -22,0] 0,002
	PAGI-QoI	-1,1[-1,6- -0,6] 0,0007	-1,1[1,6- -0,6] 0,0488	-1,1[-1,4- -0,6] 0,0078

Tableau 5: Évolution qualité de vie



-Évaluation de la consommation de médicaments prokinétiques :

Concernant la consommation de médicaments prokinétiques, une baisse de la consommation a été constatée pour le métoclopramide, la dompéridone et l'érythromycine, sans qu'il y ait de différence significative. Pour 6 des 10 patients sous traitement prokinétiques au cours de l'étude, il a été noté une baisse de la consommation pour au moins un médicament prokinétique/antiémétique au cours de l'étude. Cette diminution est présente majoritairement chez des patients non diabétiques.

Différence MO-M3	Total=20 Médiane [Intervalle interquartile] p	Diabétiques Médiane [Intervalle interquartile] p	Non diabétiques Médiane [Intervalle interquartile] p
Métoclopramide	10,0[-105,0-45,0] 1	0,0[-210,0-70,0]1	20,0[20,0-20,0]1
Dompéridone	95,0[25,0-175,0]0,25	-	25,0[95,0-175,0] 0,25
Érythromycine	1750[-1750,0-5250,0]1	5250,0[5250,0-5250,0]1	-1750,0[-1750,0- -1750,0]1
Métopimazine	-750,0[-750,0- -750,0]1	-750,0[-750,0- -750,0]1	-
Baisse d'au moins un médicament	6(60%) [26-88]	2(40%) [5-85]	4(80%) [28-99]

Tableau 6: Évolution prokinétiques/antiémétiques

-Evaluation de l'efficacité sur la vidange gastrique :

Tous les paramètres scintigraphiques (T1/2, %H2, %H4) ont été améliorés de façon significative par le geste de pylorotomie endoscopique. Concernant la vidange gastrique, le T1/2 est passé de 345 minutes [130,5-374,5] à 100 minutes [73,5-256] à trois mois du geste ($p=0,0007$). Le pourcentage de rétention à 4H à trois mois est de 15,0 [8,0-55,0] versus 57,5 [26,5-71,5] à l'inclusion ($p=0,0001$). Le pourcentage de rétention à 2H à trois mois est de 56 [36,5-79,0] versus 81,5 [68-91,5] à l'inclusion ($p=0,0025$). Dans l'analyse des sous-groupes diabétiques/non diabétiques, seules les différences des pourcentages de rétention à 2 heures des diabétiques et le T1/2 des non diabétiques ne sont pas significatives mais proches de la significativité. Les efficacités scintigraphiques individuelles sont présentées figure 36. Un seul patient a vu sa vidange gastrique s'aggraver. 30 % des patients ont normalisé leur pourcentage de rétention gastrique à H4.

Différence M0-M3	Total=20 Médiane [Intervalle interquartile] p	Diabétiques Médiane [Intervalle interquartile] p	Non Diabétiques Médiane [Intervalle interquartile] p
Pourcentage rétention H4	19,5[7,0-36,5] 0,0001	30,0[13,0-39,0] 0,014	12,0[5,0-24,0] 0,002
Pourcentage rétention H2	18,0[8,5-43,0] 0,0025	48,0[17,0-55,0] 0,016	9,0[6,0-28,0] 0,152
T1/2	107,5[34,5-243,0] 0,0007	150,5[35,0-274,0] 0,065	75,0[34,0-150,0] 0,0039

Tableau 7: Évolution des données de la scintigraphie de vidange gastrique

Réponse scintigraphique

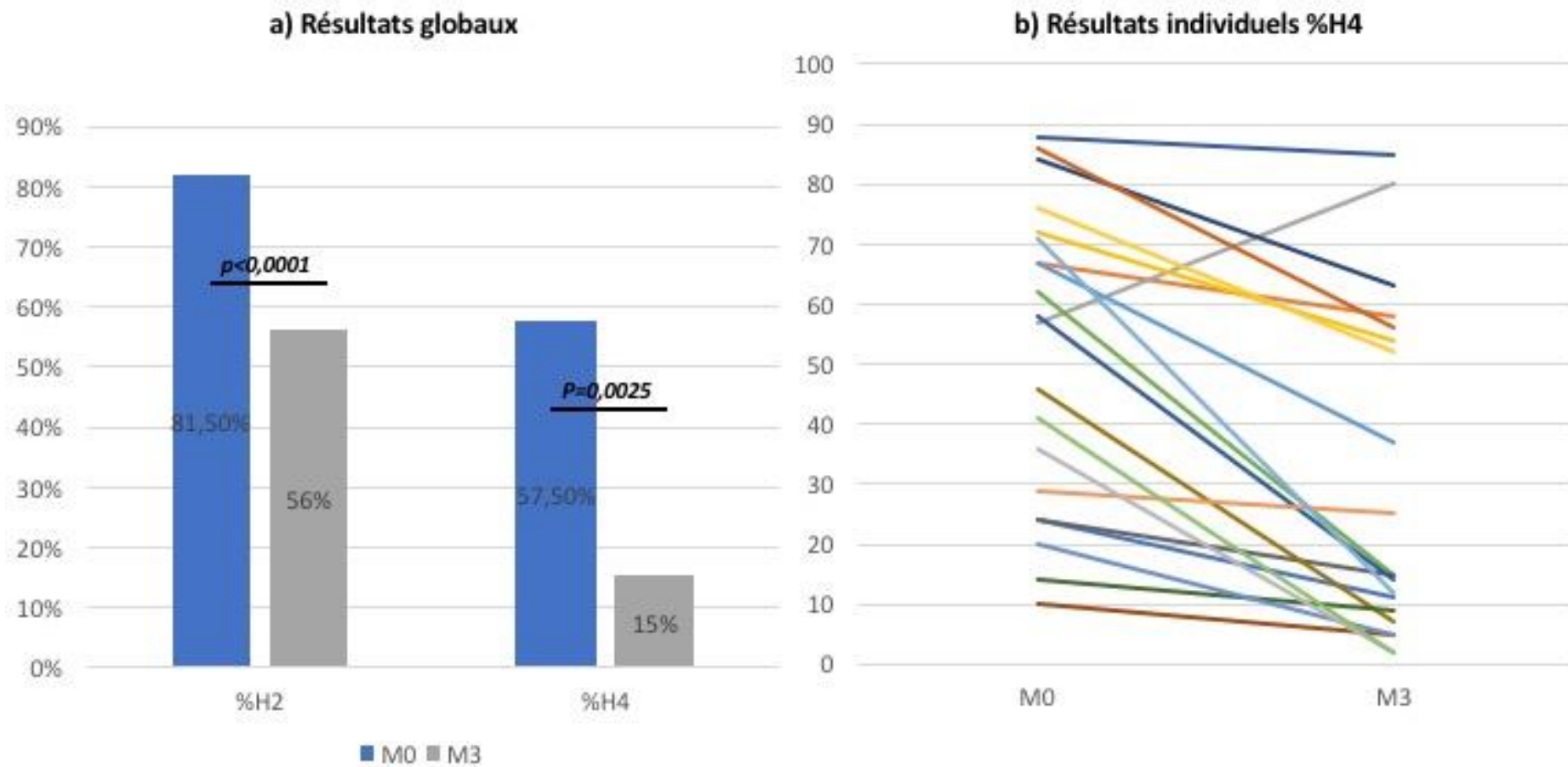


Figure 36: Résultats scintigraphiques

-Evaluation de la distensibilité et de la compliance pylorique avant et à 3 mois après le geste:

Le pylore était identifié par l'Endoflip dans 100% des cas et était le mieux visualisé avec un ballonnet d'Endoflip gonflé à 40 et 50 mm³. Les valeurs de médianes des diamètres, pression, aire de section, distensibilité, et compliance sont présentées tableau 3. Il n'existait pas de différence avant le geste entre les données de l'Endoflip pour les malades diabétiques ou non diabétiques. Il n'existait pas de corrélation entre les données de l'Endoflip et la gravité clinique ou scintigraphique dans notre population. 3 mois après le geste la pression du canal pylorique était significativement plus élevée chez les malades non-diabétiques pour un Endoflip gonflé à 50 mm³ (31,6 mmHg vs 23,6 mmHg, p=0,03). Une tendance à une compliance supérieure à 3 mois était relevée chez les patients diabétiques pour un Endoflip gonflé à 50 mm³ (281,5 mm³/mmHg vs 219,6 mm³/mmHg p= 0,06).

La pylorotomie entraînait pour un Endoflip gonflé à 50 mm³ :

- une augmentation significative du diamètre du canal pylorique (+1,6 mm, p=0,01) en particulier dans le sous-groupe de malades diabétiques (+2,4 mm, p=0,004)

- une augmentation significative de la distensibilité (+2 mm²/mmHg, p=0,036) en particulier dans le sous-groupe de malades diabétiques (+4 mm²/mmHg, p=0,03).

-Evaluation de l'efficacité clinique et scintigraphique en fonction des données de l'Endoflip:

Si l'efficacité est définie par une amélioration du score GCSI total, un seuil de distensibilité à 9,2 mm²/mmHg à l'Endoflip gonflé à 50 cc prédit l'efficacité de la pylorotomie avec une Spécificité de 100% et une Sensibilité de 72,2%(p=0,04 ; IC 95% : 0,509-0,935 ; AUC : 0,722). Aucun autre seuil de compliance ou de distensibilité à 40 ou 50 mm³ pour l'Endoflip n'a pu être individualisé. Il n'existe cependant pas de différence en termes d'amélioration du score GCSI et des sous-scores ou encore en termes d'amélioration scintigraphique entre les patients avec une distensibilité inférieure à 9,2 mm²/mmHg à 50 mm³ d'Endoflip et ceux avec une distensibilité supérieure à 9,2 mm²/mmHg.



-Evaluation de la sécurité :

27 événements indésirables ont été déclarés dont 6 événements indésirables graves. 64 % des événements indésirables ont été reliés par l'investigateur à la pylorotomie dont un événement indésirable grave. Celui-ci correspondait à une douleur abdominale importante post-intervention, chez une patiente avec une perforation per-geste. La résistance à l'antalgie de niveau 3 a poussé à la réalisation d'une coelioscopie exploratrice strictement normale. Les autres EI reliés étaient d'intensité légère à modérée et correspondaient à des perforations per/post geste (3 cas), des hémorragies per-geste (7 cas), des douleurs post-geste (8 cas), et 1 cas d'épistaxis. Ils ont concerné 9 patients. Tous ont été résolus sans séquelle.

-Effet de la courbe d'apprentissage :

Aucune différence en termes de faisabilité, de complications, de durée de procédure, d'efficacité scintigraphique ou clinique n'a été mise en évidence entre les 10 premiers malades traités et les 10 suivants. Seule la durée du tunnel semble diminuer avec l'entraînement ($r = -0,445$ [-0,741 - -0,004] ; $p=0,043$). Le graphique suivant illustre cette réduction.

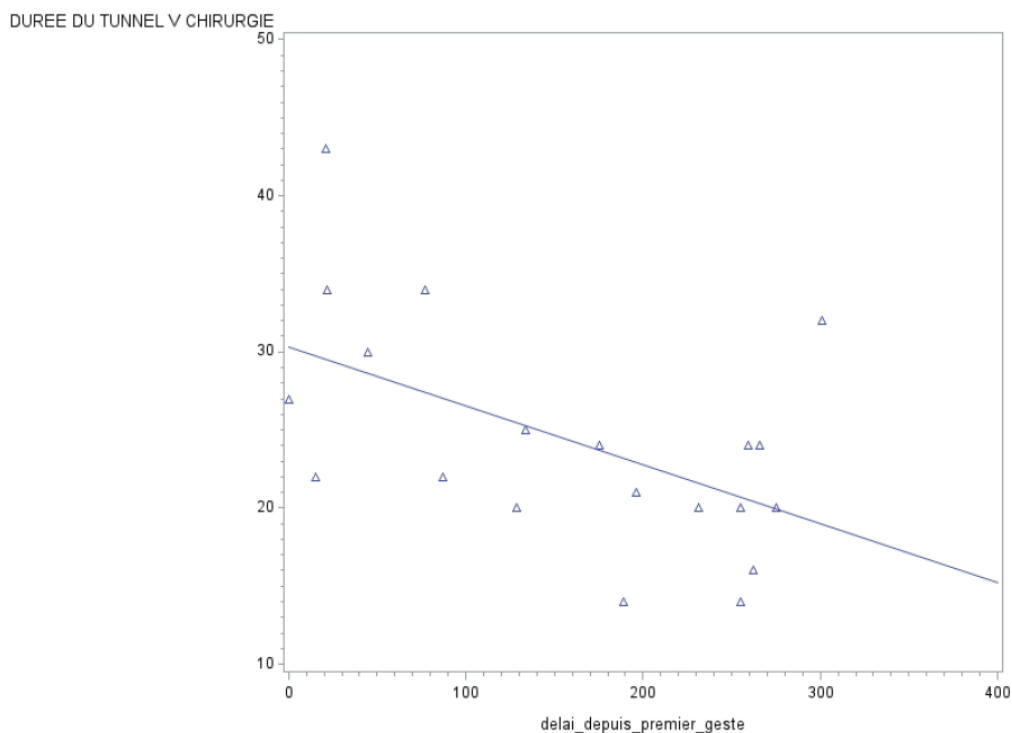


Figure 37: Courbe d'apprentissage- durée tunnel

III.4. Discussion

Il s'agit de la première étude prospective au suivi strict réalisée pour l'évaluation de la pylorotomie endoscopique dans le traitement de la gastroparésie réfractaire. Notre étude confirme la faisabilité et la sécurité de ce geste quand il est réalisé par des experts en dissection sous-muqueuse. L'identification de l'anneau pylorique n'a pas posé de problème dans notre étude contrairement à ce qui a été évoqué dans l'étude américaine employant la pose d'un clip hémostatique radio opaque [83] au niveau du pylore avant le geste pour faciliter la localisation de celui-ci. Cependant notre équipe avait préalablement travaillé sur modèle animal avec une étude de corrélation anatomopathologique pour maîtriser avant le passage à l'homme la sémiologie endoscopique nouvelle nécessaire pour la réalisation de cette procédure [96] (identification du muscle pylorique, aspect endoscopique lorsque la myotomie est complète). Ce geste ne nous semble pas compliqué techniquement pour des opérateurs habitués aux techniques de dissection sous-muqueuse ; sa durée est raisonnable (médiane : 56 min) et peu de complications ont été retrouvées dans notre étude. Une patiente a du bénéficier d'une coelioscopie exploratrice. Cette patiente jeune (35 ans), diabétique de type 1 évolué, très anxieuse, avait été informée en post geste de la perforation millimétrique survenue lors de la myotomie. Ses plaintes douloureuses étaient tellement importantes que, malgré un scanner abdominal et une biologie strictement normaux, il nous a paru légitime médico-légalement d'effectuer cette coelioscopie exploratrice qui s'est avérée strictement normale. Les douleurs ont disparu dès le réveil de la coelioscopie et l'annonce de la normalité de celle-ci.

Les résultats cliniques et scintigraphiques sont également à la hauteur des premiers résultats rapportés par les études rétrospectives avec une amélioration importante du GCSI pour la majorité des patients avec un taux d'efficacité clinique de 90% et une amélioration médiane du GCSI de 65% alors que notre population avait les plus importants critères de gravité scintigraphique à H4 de la littérature (médiane %H4 de 57%). Cette amélioration clinique est accompagnée d'une amélioration de la qualité de vie dont on connaît l'altération en cas de gastroparésie réfractaire. Ces améliorations cliniques et de qualité de vie sont basées sur des scores validés par les différentes sociétés internationales (GCSI, PAGA-QoL, GIQLI) ; cependant ces scores

déclaratifs doivent être nuancés par le côté non randomisé et non aveugle du suivi. Effectivement un bon nombre de ces patients étaient en attente du geste et de la mise en place du protocole depuis plusieurs mois, suivis depuis longtemps par les investigateurs principaux et on ne peut pas nier une part probable d'effet placebo dans cette évaluation clinique subjective.

Par contre l'amélioration scintigraphique est également spectaculaire puisque la médiane du %H4 est passé de 57% à 15% trois mois après le geste. Contrairement à l'évaluation clinique celle-ci est objective, basée sur le gold standard recommandé par la société américaine de gastro-entérologie. L'absence de randomisation ou d'aveugle ne peut fausser les résultats. Il nous semble possible d'affirmer que la pylorotomie endoscopique accélère la vidange gastrique comme l'avait d'ailleurs suggéré notre étude animale sur porcs sains. D'ailleurs le seul patient n'ayant pas amélioré sa scintigraphie de vidange gastrique représente probablement un faux négatif puisqu'il était sous morphiniques pour une sciatique hyperalgique au moment de sa scintigraphie de contrôle. Une nouvelle scintigraphie dès le sevrage en morphinique est prévue. Cependant, il est bien connu qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de corrélation entre la gravité clinique et scintigraphique et ce critère de jugement objectif et important ne peut être que secondaire.

Ces résultats sont encourageants et représentent un réel espoir pour les patients souffrant de gastroparésie réfractaire. Cependant d'autres traitements endoscopiques (Toxine botulique, prothèse trans-pylorique, dilatation pylorique) ou non endoscopiques (pace-maker gastrique) ont semblé efficaces dans des études ouvertes prospectives avant d'échouer dans des essais randomisés en double-aveugle.[60][71][45]

La sélection des patients les plus à même de bénéficier de cette nouvelle thérapeutique endoscopique reste à définir. L'utilisation de la planimétrie pylorique par le système Endoflip semble prometteur pour éventuellement identifier les malades souffrant de gastroparésie associée à un spasme pylorique. Cependant nos résultats descriptifs à l'inclusion ne confirment pas les données récemment publiées sur la corrélation des données de l'Endoflip et la gravité scintigraphique ou clinique. Par contre un seuil a pu être identifié prédisant une réponse clinique à la pylorotomie avec



une spécificité de 100% et une sensibilité de 72%. Le Pr Gourcerol [45] a montré récemment une amélioration significativement supérieure de la dilatation pylorique des patients avec une distensibilité inférieure à 10 mm²/mmmHg mesurée par l'Endoflip. Dans notre étude, il n'existait pas de différence de réponse scintigraphique ou clinique pour les malades avec une distensibilité supérieure ou inférieure à 9,2 mm²/mmHg. Le nombre de malades de notre étude est probablement trop faible pour conclure au rôle certain de l'Endoflip pour la sélection des malades gastroparétiques pouvant bénéficier d'une pylorotomie. La manométrie antro-duodénale a aussi été évoquée comme intéressante pour la sélection des patients, cependant contrairement à l'Endoflip elle est très difficilement disponible (1 seul centre en France). La dysfonction vagale est également impliquée dans la physiopathologie de la gastroparésie notamment diabétique et post-chirurgicale. Une évaluation de celle-ci avant le geste pourrait peut-être aider à mieux sélectionner les patients. Enfin réussir à sélectionner des patients dont les symptômes sont directement en lien avec le retard de vidange gastrique permettrait de les orienter vers un geste de pylorotomie endoscopique vu l'efficacité de cette procédure sur la vidange gastrique.

Le peu d'échec clinique et scintigraphique sur les 3 mois de suivi ne nous ont pas permis d'identifier des facteurs de risque d'échec. L'équipe du Pr BARTHET[82] a récemment rapporté le diabète et le sexe féminin comme facteurs de risque d'échec à 6 mois avec une perte d'efficacité clinique au cours du temps chez une partie des patients. Nos résultats ne laissent pour l'instant pas suggérer de rôle péjoratif du diabète. Cependant notre groupe non diabétique est très différent de la littérature. Effectivement seul 1 patient souffrait d'une gastroparésie post-chirurgicale qui semble être une des étiologies répondant le mieux à la pylorotomie endoscopique dans les publications rétrospectives précédentes en raison d'une faible activité de chirurgie anti-reflux dans notre centre.

Aucune étude publiée dans la littérature ne rapporte pour l'instant de suivi à plus de 12 mois. Les résultats à long terme sont indispensables car une perte d'efficacité au cours du temps est probable en particulier chez les patients diabétiques dont la physiopathologie de l'atteinte gastrique est multi-factorielle. Deux études américaines et françaises sont en cours avec des suivis plus longs. L'ensemble des patients de cette étude et les nouveaux patients traités depuis la fin de l'étude sont d'ailleurs inclus

dans une étude de suivi à plus long terme avec réévaluation clinique et scintigraphique sur 5 ans.

Au total, il s'agit donc de la première étude prospective confirmant la faisabilité et la sécurité de la pylorotomie endoscopique dans la gastroparésie réfractaire. Cette technique accélère de façon importante la vidange gastrique mesurée. Elle semble améliorer les symptômes et la qualité de vie à 3 mois.

Un suivi à long terme, des essais randomisés en double aveugle ainsi que de larges cohortes multicentriques prospectives utilisant des outils d'évaluation de la fonction pylorique et vagale sont indispensables pour confirmer ces résultats prometteurs et identifier la place idéale de ce geste dans l'arsenal thérapeutique des patients souffrant de gastroparésie réfractaire.



Références bibliographiques

- [1] S. Mougou, « Développement de l'appareil digestif », avril-2011.
- [2] D. Rabineau et Dupont J, « Développement de l'appareil digestif ». Campus d'Embryologie humaine, 2014.
- [3] M. Mark, « Développement du tube digestif abdominal », Faculté de médecine et hôpital universitaire de Strasbourg.
- [4] W. Larsen, *Embryologie humaine*, 3ème édition. De Boeck, 2011.
- [5] H. Rouvière et A. Delmas, *Anatomie humaine. Descriptive, topographique et fonctionnelle. Tronc*, 15^e éd. Elsevier Masson, 2002.
- [6] A. Dalley, K. Moore, et A. Agur, *Anatomie médicale*, 3^e éd. De Boeck, 2011.
- [7] CDU-HGE, « Les fondamentaux de la pathologie digestive: chapitre 2 Estomac-Duodénum ». Elsevier Masson, oct-2014.
- [8] G. Abadjian, « L'histologie des organes ». 2006.
- [9] J. Soulé, « Physiologie de la sécrétion acide gastrique », 2006.
- [10] H. Guénard, *Physiologie humaine*, Pradel. 2009.
- [11] L. Sherwood, *Physiologie humaine | De Boeck Supérieur*, De Boeck. 2006.
- [12] E. Widmaier, *Physiologie humaine Vander*, 6^e éd. Maloine, 2013.
- [13] Guyton et Hall, *Précis de physiologie médicale*, 2^e éd. Piccin, 2003.
- [14] H. P. Parkman *et al.*, « Dietary Intake and Nutritional Deficiencies in Patients With Diabetic or Idiopathic Gastroparesis », *Gastroenterology*, vol. 141, n° 2, p. 486-498.e7, août 2011.
- [15] A. O. Quartero, N. J. de Wit, A. C. Lodder, M. E. Numans, A. J. Smout, et A. W. Hoes, « Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 43, n° 9, p. 2028-2033, sept. 1998.
- [16] I. Soykan, « Demography, Clinical Characteristics, Psychological and Abuse Profiles, Treatment, and Long-Term Follow-up of Patients with Gastroparesis », *Dig. Dis. Sci.*, p. Vol. 43, No., 2398 ± 2404, nov. 1998.
- [17] D. Cherian, P. Sachdeva, R. S. Fisher, et H. P. Parkman, « Abdominal Pain Is a Frequent Symptom of Gastroparesis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 8, n° 8, p. 676-681, août 2010.
- [18] W. L. Hasler *et al.*, « Factors related to abdominal pain in gastroparesis: contrast to patients with predominant nausea and vomiting », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 25, n° 5, p. 427-e301, mai 2013.
- [19] M. Halland et A. E. Bharucha, « Relationship Between Control of Glycemia and Gastric Emptying Disturbances in Diabetes Mellitus », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 14, n° 7, p. 929-936, juill. 2016.
- [20] T. Abell, « Consensus Recommendations for Gastric Emptying Scintigraphy: A Joint Report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine »,



n° 36, p. 44-54, févr. 2008.

- [21] G. Miller, K. R. Palmer, B. Smith, C. Ferrington, et M. V. Merrick, « Smoking delays gastric emptying of solids. », *Gut*, vol. 30, n° 1, p. 50–53, 1989.
- [22] E. Schvarcz, M. Palmer, J. Aman, M. Horowitz, M. Stridsberg, et C. Berne, « Physiological hyperglycemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. », *Gastroenterology*, vol. 113(1):60-6, juill. 1997.
- [23] G. Tougas, « Assessment of Gastric Emptying Using a Low Fat Meal: Establishment of International Control Values », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 95, n° 6, 2000.
- [24] M. Camilleri, « Diabetic gastroparesis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 356, n° 8, p. 820–829, 2007.
- [25] L. Marzio, « Evaluation of the use of ultrasonography in the study of liquid gastric emptying. », *Am J Gastroenterol*, vol. 84, n° 5, p. 496-500, mai 1989.
- [26] B. Viramontes, « Validation of a stable isotope gastric emptying test for normal, accelerated or delayed gastric emptying. », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 13, n° 6, p. 567-74, déc. 2001.
- [27] Z. Malik, « Assessing pyloric sphincter pathophysiology using EndoFLIP in patients with gastroparesis », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 27, n° 4, avr. 2015.
- [28] G. Gourcerol *et al.*, « Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 41, n° 4, p. 360-367, févr. 2015.
- [29] W. J. Snape, M. S. Lin, N. Agarwal, et R. E. Shaw, « Evaluation of the pylorus with concurrent intraluminal pressure and EndoFLIP in patients with nausea and vomiting », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 28, n° 5, p. 758-764, mai 2016.
- [30] V. Stanghellini *et al.*, « Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia », *Gastroenterology*, vol. 110, n° 4, p. 1036–1042, 1996.
- [31] H. Jung *et al.*, « The Incidence, Prevalence, and Outcomes of Patients With Gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, From 1996 to 2006 », *Gastroenterology*, vol. 136, n° 4, p. 1225-1233, avr. 2009.
- [32] R. S. Choung, G. R. Locke, C. D. Schleck, A. R. Zinsmeister, L. J. Melton, et N. J. Talley, « Risk of Gastroparesis in Subjects With Type 1 and 2 Diabetes in the General Population », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 107, n° 1, p. 82-88, janv. 2012.
- [33] H. Meng, D. Zhou, X. Jiang, W. Ding, et L. Lu, « Incidence and risk factors for postsurgical gastroparesis syndrome after laparoscopic and open radical gastrectomy », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 11, n° 1, p. 144, 2013.
- [34] H. P. Parkman *et al.*, « Clinical Features of Idiopathic Gastroparesis Vary With Sex, Body Mass, Symptom Onset, Delay in Gastric Emptying, and Gastroparesis Severity », *Gastroenterology*, vol. 140, n° 1, p. 101-115.e10, janv. 2011.
- [35] O. Hammar, « Impaired Gastric Emptying in Primary Sjögren’s Syndrome », *J. Rheumatol.*, vol. 37, n° 11, p. 2313-2318, sept. 2010.
- [36] L. Kovacs, « Autonomic nervous system dysfunction involving the gastrointestinal and the



urinary tracts in primary Sjögren's syndrome. - PubMed - NCBI », *Clin Exp Rheumatol*, vol. 21, n° 6, p. 697-703, nov. 2003.

[37] M. Buyschaert, J. Donckier, A. Dive, J.-M. Ketelslegers, et A. E. Lambert, « Gastric acid and pancreatic polypeptide responses to sham feeding are impaired in diabetic subjects with autonomic neuropathy », *Diabetes*, vol. 34, n° 11, p. 1181-1185, 1985.

[38] W. Lam, « Hyperglycemia reduces gastric secretory and plasma pancreatic polypeptide responses to modified sham feeding in humans. », *Digestion*, vol. 54, n° 1, p. 48-53, 1993.

[39] R. J. Guy *et al.*, « Diabetic gastroparesis from autonomic neuropathy: surgical considerations and changes in vagus nerve morphology. », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 47, n° 7, p. 686-691, 1984.

[40] K. M. Choi *et al.*, « Heme Oxygenase-1 Protects Interstitial Cells of Cajal From Oxidative Stress and Reverses Diabetic Gastroparesis », *Gastroenterology*, vol. 135, n° 6, p. 2055-2064.e2, déc. 2008.

[41] M. Grover *et al.*, « Cellular Changes in Diabetic and Idiopathic Gastroparesis », *Gastroenterology*, vol. 140, n° 5, p. 1575-1585.e8, mai 2011.

[42] G. Farrugia, « Histologic Changes in Diabetic Gastroparesis », *Gastroenterol. Clin. North Am.*, vol. 44, n° 1, p. 31-38, mars 2015.

[43] G. Farrugia, « Interstitial cells of Cajal in health and disease », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 20, n° s1, p. 54-63, 2008.

[44] F. Mearin, « Pyloric Dysfunction in Diabetics With Recurrent Nausea and Vomiting », *Gastroenterology*, vol. 90, p. 1919-25, 1986.

[45] G. Gourcerol *et al.*, « Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 41, n° 4, p. 360-367, févr. 2015.

[46] M. Camilleri et J.-R. MALAGELADA, « Abnormal intestinal motility in diabetics with the gastroparesis syndrome », *Eur. J. Clin. Invest.*, vol. 14, n° 6, p. 420-427, 1984.

[47] T. abell *et al.*, « Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. The American Motility Society Task Force on Gastroparesis (members in alphabetical order) », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 18, n° 4, p. 263-283, avr. 2006.

[48] P. Ernest, « Gastric Motility Disorders Management that Optimizes Nutritional Status », *J Clin Gastroenterol*, vol. 38, n° 7, août 2004.

[49] C. R. Parrish et C. M. Yoshida, « Nutrition intervention for the patient with gastroparesis: an update », *Pract. Gastroenterol.*, vol. 29, n° 8, p. 29, 2005.

[50] A. Vella, « Effects of pramlintide, an amylin analogue, on gastric emptying in type 1 and 2 diabetes mellitus », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 14, n° 2, p. 123-131, avr. 2002.

[51] A. S. Rao et M. Camilleri, « Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 31, n° 1, p. 11-19, janv. 2010.



- [52] H. P. Parkman *et al.*, « Clinical response and side effects of metoclopramide: associations with clinical, demographic, and pharmacogenetic parameters », *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 46, n° 6, p. 494–503, 2012.
- [53] R. W. McCallum, « A multicenter placebo-controlled clinical trial of oral metoclopramide in diabetic gastroparesis. », *Diabetes Care*, vol. 6, n° 5, p. 463-7, sept. 1983.
- [54] P. F. Lata et D. L. W. Pigarelli, « Chronic metoclopramide therapy for diabetic gastroparesis », *Ann. Pharmacother.*, vol. 37, n° 1, p. 122–126, 2003.
- [55] D. N. Bateman, M. D. Rawlins, et J. M. Simpson, « Extrapyramidal reactions with metoclopramide. », *Br Med J Clin Res Ed*, vol. 291, n° 6500, p. 930–932, 1985.
- [56] A. Acosta et M. Camilleri, « Prokinetics in Gastroparesis », *Gastroenterol. Clin. North Am.*, vol. 44, n° 1, p. 97-111, mars 2015.
- [57] D. Silvers *et al.*, « Domperidone in the management of symptoms of diabetic gastroparesis: efficacy, tolerability, and quality-of-life outcomes in a multicenter controlled trial », *Clin. Ther.*, vol. 20, n° 3, p. 438–453, 1998.
- [58] H. P. Parkman *et al.*, « Domperidone Treatment for Gastroparesis: Demographic and Pharmacogenetic Characterization of Clinical Efficacy and Side-Effects », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 56, n° 1, p. 115-124, janv. 2011.
- [59] J. Janssens, « Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin », *The New England Journal of Medicine*, avr-1990.
- [60] Y. Bai *et al.*, « A Systematic Review on Intrapyloric Botulinum Toxin Injection for Gastroparesis », *Digestion*, vol. 81, n° 1, p. 27-34, 2010.
- [61] M. Q. Bromer, F. Friedenberg, L. S. Miller, R. S. Fisher, K. Swartz, et H. P. Parkman, « Endoscopic pyloric injection of botulinum toxin A for the treatment of refractory gastroparesis », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 61, n° 7, p. 833–839, 2005.
- [62] J. Arts *et al.*, « Clinical trial: a randomized-controlled crossover study of intrapyloric injection of botulinum toxin in gastroparesis: CLINICAL TRIAL: BOTULINUM TOXIN VS. SALINE IN GASTROPARESIS », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 26, n° 9, p. 1251-1258, août 2007.
- [63] F. K. Friedenberg, A. Palit, H. P. Parkman, A. Hanlon, et D. B. Nelson, « Botulinum Toxin A for the Treatment of Delayed Gastric Emptying », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 103, n° 2, p. 416-423, févr. 2008.
- [64] R. Coleski, M. A. Anderson, et W. L. Hasler, « Factors Associated with Symptom Response to Pyloric Injection of Botulinum Toxin in a Large Series of Gastroparesis Patients », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 54, n° 12, p. 2634-2642, déc. 2009.
- [65] J.-H. Kim, H.-S. Lee, M. S. Kim, J. M. Lee, S. K. Kim, et J. I. Zo, « Balloon dilatation of the pylorus for delayed gastric emptying after esophagectomy☆ », *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 33, n° 6, p. 1105-1111, juin 2008.
- [66] T. L. Abell *et al.*, « Gastric Electrical Stimulation in Intractable Symptomatic Gastroparesis », *Digestion*, vol. 66, n° 4, p. 204-212, févr. 2003.



- [67] T. Abell *et al.*, « Gastric electrical stimulation for medically refractory gastroparesis », *Gastroenterology*, vol. 125, n° 2, p. 421-428, août 2003.
- [68] t. f. cutts, j. luu, w. starkebaum, h. rashed, et t. l. abell, « Is gastric electrical stimulation superior to standard pharmacologic therapy in improving GI symptoms, healthcare resources, and long-term health care benefits? », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 17, n° 1, p. 35-43, févr. 2005.
- [69] D. J. Levinthal et K. Bielefeldt, « Systematic review and meta-analysis: Gastric electrical stimulation for gastroparesis », *Auton. Neurosci.*, vol. 202, p. 45-55, janv. 2017.
- [70] M. A. Khashab *et al.*, « Refractory gastroparesis can be successfully managed with endoscopic transpyloric stent placement and fixation (with video) », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 82, n° 6, p. 1106-1109, déc. 2015.
- [71] J. Clarke, R. Sharaiha, A. Kord Valeshabad, L. Lee, A. Kalloo, et M. Khashab, « Through-the-scope transpyloric stent placement improves symptoms and gastric emptying in patients with gastroparesis », *Endoscopy*, vol. 45, n° S 02, p. E189-E190, juill. 2013.
- [72] K. Chung, « Venting percutaneous gastrostomy in the treatment of refractory idiopathic gastroparesis », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 47, n° 1, 1998.
- [73] M. L. Hibbard, C. M. Dunst, et L. L. Swanström, « Laparoscopic and Endoscopic Pyloroplasty for Gastroparesis Results in Sustained Symptom Improvement », *J. Gastrointest. Surg.*, vol. 15, n° 9, p. 1513-1519, sept. 2011.
- [74] A. L. Shada *et al.*, « Laparoscopic pyloroplasty is a safe and effective first-line surgical therapy for refractory gastroparesis », *Surg. Endosc.*, vol. 30, n° 4, p. 1326-1332, avr. 2016.
- [75] A. W. Forstner-Barthell *et al.*, « Near-total completion gastrectomy for severe postvagotomy gastric stasis: analysis of early and long-term results in 62 patients », *J. Gastrointest. Surg.*, vol. 3, n° 1, p. 15-23, 1999.
- [76] P. J. Watkins, M. S. Buxton-Thomas, et E. R. Howard, « Long-term outcome after gastrectomy for intractable diabetic gastroparesis », *Diabet. Med.*, vol. 20, n° 1, p. 58-63, 2003.
- [77] N. T. Ejskjaer, « Novel surgical treatment and gastric pathology in diabetic gastroparesis », *Diabet. Med.*, vol. 16, p. 488-495, 1999.
- [78] M. Kawai, S. Peretta, O. Burckhardt, B. Dallemagne, J. Marescaux, et N. Tanigawa, « Endoscopic pyloromyotomy: a new concept of minimally invasive surgery for pyloric stenosis », *Endoscopy*, vol. 44, n° 2, p. 169-173, févr. 2012.
- [79] M. A. Khashab *et al.*, « Gastric peroral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: first human endoscopic pyloromyotomy (with video) », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 78, n° 5, p. 764-768, nov. 2013.
- [80] M. A. Khashab *et al.*, « Gastric per-oral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: results from the first multicenter study on endoscopic pyloromyotomy (with video) », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 85, n° 1, p. 123-128, janv. 2017.
- [81] E. Shlomovitz *et al.*, « Early human experience with per-oral endoscopic pyloromyotomy



(POP) », *Surg. Endosc.*, vol. 29, n° 3, p. 543-551, mars 2015.

[82] J.-M. Gonzalez *et al.*, « Gastric per-oral endoscopic myotomy with antropyloromyotomy in the treatment of refractory gastroparesis: clinical experience with follow-up and scintigraphic evaluation (with video) », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 85, n° 1, p. 132-139, janv. 2017.

[83] H. B. Xue, « Fluoroscopy-guided gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (G-POEM): a more reliable and efficient method for treatment of refractory gastroparesis | SpringerLink », *Surg. Endosc.*, avr. 2017.

[84] J. H. Rodriguez *et al.*, « Per oral endoscopic pyloromyotomy for refractory gastroparesis: initial results from a single institution », *Surg. Endosc.*, mai 2017.

[85] M. Kahaleh, « 741 Gastric Per-Oral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Refractory Gastroparesis: A Multi-Centered International Experience », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 85, n° 5, p. AB105–AB106, 2017.

[86] H. Chung *et al.*, « Endoscopic pyloromyotomy for postesophagectomy gastric outlet obstruction », *Endoscopy*, vol. 46, n° S 01, p. E345-E346, août 2014.

[87] J. Santos-Antunes, « Endoscopic Pyloromyotomy for the Treatment of Severe Refractory Diabetic Gastroparesis : The American Journal of Gastroenterology », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 112, n° 16, janv. 2017.

[88] D. M. Chaves, E. G. H. de Moura, L. H. M. Mestieri, E. L. Artifon, et P. Sakai, « Endoscopic pyloromyotomy via a gastric submucosal tunnel dissection for the treatment of gastroparesis after surgical vagal lesion », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 80, n° 1, p. 164, juill. 2014.

[89] A. Bapaye *et al.*, « Peroral endoscopic pyloromyotomy for delayed postoperative gastroparesis », *Endoscopy*, vol. 47, n° S 01, p. E581-E582, déc. 2015.

[90] P. Mekaroonkamol, « Gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (G-POEM) as a salvage therapy for refractory gastroparesis: a case series of different subtypes. - PubMed - NCBI », *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 28, n° 8, p. 1272-7, août 2016.

[91] M. Camilleri, H. P. Parkman, M. A. Shafi, T. L. Abell, et L. Gerson, « Clinical Guideline: Management of Gastroparesis », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 108, n° 1, p. 18-37, janv. 2013.

[92] Y. H. Youn, H. Minami, P. W. Y. Chiu, et H. Park, « Peroral Endoscopic Myotomy for Treating Achalasia and Esophageal Motility Disorders », *J. Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 22, n° 1, p. 14-24, janv. 2016.

[93] D. A. Revicki *et al.*, « Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms », *Qual. Life Res.*, vol. 13, n° 4, p. 833–844, 2004.

[94] E. Trudeau *et al.*, « Cross-cultural development and validation of a patient self-administered questionnaire to assess quality of life in upper gastrointestinal disorders: The PAGI-QOL\copyright », *Qual. Life Res.*, vol. 13, n° 10, p. 1751–1762, 2004.

[95] C. De La Loge *et al.*, « Responsiveness and interpretation of a quality of life questionnaire specific to upper gastrointestinal disorders », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 2, n° 9, p. 778–786, 2004.



[96] S. Geyl *et al.*, « Peroral endoscopic pyloromyotomy accelerates gastric emptying in healthy pigs: proof of concept », *Endosc. Int. Open*, vol. 4, n° 7, p. E796-E799, juill. 2016.

Annexes

Annexe 1. GCSI Gastroparesis Cardinal Symptom Index (Version anglo-saxonne).....	141
Annexe 2. PAGI-QoL.....	142
Annexe 3. GIQLI.....	143



Annexe 1. GCSI Gastroparesis Cardinal Symptom Index (Version anglo-saxonne)

Symptom*	None	Very Mild	Mild	Moderate	Severe	Very Severe
1. Nausea (feeling sick to your stomach as if you were going to vomit or throw up)	0	1	2	3	4	5
2. Retching (heaving as if to vomit, but nothing comes up)	0	1	2	3	4	5
3. Vomiting	0	1	2	3	4	5
4. Stomach fullness	0	1	2	3	4	5
5. Not able to finish a normal-sized meal	0	1	2	3	4	5
6. Feeling excessively full after meals	0	1	2	3	4	5
7. Loss of appetite	0	1	2	3	4	5
8. Bloating (feeling like you need to loosen your clothes)	0	1	2	3	4	5
9. Stomach or belly visibly larger	0	1	2	3	4	5



Annexe 2. PAGI-QoL

PAGI-QOL[®]

The following questions ask about how some of the gastrointestinal problems you may be experiencing (such as pain, discomfort or other problems) may have affected your overall quality of life and well-being in the past 2 weeks.

Please answer every question by *circling the number* that best represents your opinion. There are no right or wrong answers.

During the past 2 weeks, because of your gastrointestinal problems, how often...	None of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1. Have you had to depend on others to do your daily activities?	0	1	2	3	4	5
2. Have you avoided performing your daily activities?	0	1	2	3	4	5
3. Have you had difficulty concentrating?	0	1	2	3	4	5
4. Has it taken you longer than usual to perform your daily activities?	0	1	2	3	4	5
5. Have you felt tired?	0	1	2	3	4	5
6. Have you lost the desire to participate in social activities such as visiting friends or relatives?	0	1	2	3	4	5
7. Have you been worried about having stomach symptoms in public?	0	1	2	3	4	5
8. Have you avoided performing physical activities or sports?	0	1	2	3	4	5
9. Have you avoided traveling?	0	1	2	3	4	5
10. Have you felt frustrated about not being able to do what you wanted to do?	0	1	2	3	4	5
11. Have you felt constricted in the clothes you wear?	0	1	2	3	4	5
12. Have you felt frustrated about not being able to dress as you wanted to?	0	1	2	3	4	5
13. Have you felt concerned about what you can and cannot eat?	0	1	2	3	4	5
14. Have you avoided certain types of foods?	0	1	2	3	4	5
15. Have you restricted eating at restaurant or at someone's home?	0	1	2	3	4	5
16. Have you felt less enjoyment in food than usual?	0	1	2	3	4	5
17. Have you felt concerned that a change in your food habits could trigger your symptoms?	0	1	2	3	4	5
18. Have you felt frustrated about not being able to choose the food you wanted to?	0	1	2	3	4	5
19. Have you felt frustrated about not being able to choose the type of beverage you wanted to?	0	1	2	3	4	5
20. Has your relationship with your spouse or partner been disturbed?	0	1	2	3	4	5
21. Has your relationship with your children or relatives been disturbed?	0	1	2	3	4	5
22. Has your relationship with your friends been disturbed?	0	1	2	3	4	5
23. Have you been in a bad mood?	0	1	2	3	4	5
24. Have you felt depressed?	0	1	2	3	4	5
25. Have you felt anxious?	0	1	2	3	4	5
26. Have you felt angry?	0	1	2	3	4	5
27. Have you felt irritable?	0	1	2	3	4	5
28. Have you felt discouraged?	0	1	2	3	4	5
29. Have you been stressed?	0	1	2	3	4	5
30. Have you felt helpless?	0	1	2	3	4	5



Annexe 3. GIQLI

QUESTIONNAIRE DES TROUBLES DIGESTIFS (GIQLI)

Durant les 15 derniers jours, vous avez :

	Toujours	La plupart du temps	Quelques fois	Rarement	Jamais	
1. vous avez eu mal au ventre	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>
2. vous avez eu la sensation d'avoir l'estomac gonflé	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>
3. vous avez eu la sensation d'avoir beaucoup de gaz dans le ventre	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>
4. vous avez été gêné(e) par l'émission de « vents »	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>
5. vous avez été gêné(e) par des éructations ou des renvois	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>
6. vous avez été gêné(e) par des bruits de « glouglou » dans le ventre	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>
7. vous avez été gêné(e) par des selles fréquentes	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>
8. vous avez mangé avec plaisir et appétit	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	<input type="checkbox"/>



9. A cause de votre maladie, vous êtes obligé(e) de supprimer certains aliments :

(0) de façon très importante du tout (1) de façon importante (2) un peu (3) un tout petit peu (4) pas

10. Durant les 15 derniers jours, vous avez été capable de surmonter les problèmes quotidiens :

(0) extrêmement mal extrêmement bien (1) mal (2) modérément (3) bien (4)

Durant les 15 derniers jours :

	Toujours	La plupart du temps	Quelques fois	Rarement	Jamais
11. combien de fois votre maladie vous a-t-elle rendu(e) triste ?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

12. combien de fois avez-vous été anxieux(e) à cause de votre maladie ?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
---	-----	-----	-----	-----	-----

13. Durant les 15 derniers jours, combien de fois avez-vous ressenti la joie de vivre :

(0) jamais (4) toujours (1) rarement (2) quelques fois (3) la plupart du temps

Durant les 15 derniers jours :

	Toujours	La plupart du temps	Quelques fois	Rarement	Jamais
14. combien de fois avez-vous été frustré(e) à cause de votre maladie ?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

15. combien de fois vous êtes-vous senti(e) fatigué(e) ?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
--	-----	-----	-----	-----	-----

16. combien de fois avez-vous été souffrant(e) ?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
--	-----	-----	-----	-----	-----

17. Durant la dernière semaine, vous êtes-vous réveillé(e) pendant la nuit ?

(0) toutes les nuits (4) jamais (1) 5 ou 6 nuits (2) 3 ou 4 nuits (3) 1 ou 2 nuits



18. Depuis que vous êtes malade, avez-vous été chagriné(e) par les modifications de votre apparence :
(0) pour une grande part (1) modérément (2) un peu (3) un tout petit peu (4) pas du tout

19. A quel degré est-ce que la maladie a réduit votre condition physique en général ?
(0) énormément (1) beaucoup (2) un peu (3) un tout petit peu (4) pas du tout

20. A cause de votre maladie, vous avez perdu de votre endurance :
(0) pour une grande part (1) modérément (2) un peu (3) un tout petit peu (4) pas du tout

21. De part votre maladie, vous estimez la perte de votre tonus :
(0) majeure (1) modérée (2) minime (3) insignifiante (4) nulle, vous êtes en forme

22. Durant les 15 derniers jours, combien de fois avez-vous été capable d'accomplir vos activités habituelles (travail, école, ménage, etc) ?
(0) jamais (1) rarement (2) quelques fois (3) la plupart du temps (4) toujours

23. Durant les 15 derniers jours, vous avez été capable de vaquer à vos loisirs habituels ou d'entreprendre de nouvelles activités :
(0) jamais (1) rarement (2) quelques fois (3) la plupart du temps (4) toujours

24. Durant les 15 derniers jours, avez-vous été incommodé(e) par le traitement médical ?
(0) énormément (1) beaucoup (2) un peu (3) un tout petit peu (4) pas du tout

25. Dans quelle mesure votre maladie perturbe-t-elle vos relations avec les autres (famille ou amis) ?
(0) pour une très grande part (1) pour une grande part (2) un peu (3) un tout petit peu (4) pas du tout

26. Dans quelle mesure votre maladie a-t-elle causé du tort à votre vie sexuelle ?
(0) pour une très grande part (1) pour une grande part (2) un peu (3) un tout petit peu (4) pas du tout

Durant les 15 derniers jours :

	Toujours	La plupart du temps	Quelques fois	Rarement	Jamais
27. combien de fois avez-vous été incommodé(e) par des remontées de liquide ou d'aliments dans la bouche (régurgitations) ?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

28. vous êtes-vous senti(e) obligé(e) de diminuer la vitesse avec laquelle vous mangez ?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
--	-----	-----	-----	-----	-----

29. vous	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
----------	-----	-----	-----	-----	-----



avez eu des problèmes pour avaler

30. vous avez ressenti le besoin urgent d'aller à la selle (0) (1) (2) (3) (4)

31. vous avez été incommodé(e) par de la diarrhée : (0) (1) (2) (3) (4)

32. vous avez été incommodé(e) par une constipation : (0) (1) (2) (3) (4)

33. vous avez été incommodé(e) par une nausée : (0) (1) (2) (3) (4)

34. vous avez été inquiet(e) par la présence de sang dans les selles : (0) (1) (2) (3) (4)

35. vous avez été incommodé(e) par une brûlure ou une acidité remontant dans la poitrine : (0) (1) (2) (3) (4)

36. vous avez été incommodé(e) par une incontinence pour les selles : (0) (1) (2) (3) (4)



Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Étude de faisabilité de la pylorotomie endoscopique dans la gastroparésie résistante

Introduction: La gastroparésie est définie par un ralentissement objectif de la vidange gastrique en l'absence de tout obstacle mécanique organique. La pylorotomie endoscopique (POP) a été évoquée dans des études rétrospectives comme procédure prometteuse pour le traitement de cette pathologie. Nous avons réalisé la première étude prospective évaluant la faisabilité, la sécurité et l'efficacité de la POP dans le traitement des gastroparésies.

Matériels et méthodes: 20 patients atteints de gastroparésie réfractaire dont 10 diabétiques ont été inclus de manière prospective. Ils ont bénéficié d'une pylorotomie endoscopique précédée par les mesures des paramètres pyloriques par l'Endoflip. La réponse clinique était évaluée par le GCSI, la qualité de vie par le GIQLI et le PAGI-Qol et la vidange gastrique par une scintigraphie.

Résultats: La faisabilité était de 100%. Il existait à 3 mois une amélioration clinique significative (GCSI :1,3 vs 3,5 $p<0,0001$), une amélioration significative de la qualité de vie et une amélioration scintigraphique significative (T1/2 :100 min vs 345 min $p=0,0007$; %H2 : 56% vs 81,5% $p<0,001$; %H4 15% vs 57,5% $p=0,0025$). Un seuil de distensibilité à 9,2 mm²/mmHg à l'Endoflip gonflé à 50 cc prédit l'efficacité de la pylorotomie avec une Spécificité de 100% et une Sensibilité de 72,2% ($p=0,04$; IC 95%:0,509-0,935; AUC:0,722).

Conclusion: Il s'agit de la première étude prospective confirmant la faisabilité et la sécurité de la pylorotomie endoscopique dans la gastroparésie réfractaire. Cette technique accélère la vidange gastrique et améliore les symptômes et la qualité de vie en particulier chez des patients avec un trouble de la distensibilité pylorique.

Mots-clés : pylorotomie endoscopique, gastroparésie, ENDOFLIP...

Per oral endoscopic pyloromyotomy (POP) is efficacious and safe for refractory gastroparesis: the first prospective study (GASTRO-POP- NCT02779920)

Introduction: Gastroparesis is a functional disorder associating delayed gastric emptying without mechanical obstruction and cardinal symptoms. POP has recently be reported in retrospective series has a promising endoscopic procedure to treat refractory gastroparetic patients. We report the first prospective study evaluating feasibility, safety and efficacy of POP for refractory gastroparetic patients.

Method: 20 refractory gastroparetic patients (10 diabetic and 10 non-diabetic) has been prospectively included in this pilot trial (NCT02779920). They were treated by POP after measurement of pyloric dysfunction using Endoflip. Clinical response was evaluated by GCSI, quality of life by PAGI-Qol and GIQLI scores, gastric emptying by 4 hours scintigraphy.

Results: Feasibility was 100%. POP significantly improve symptoms (GCSI :1,3 vs 3,5 $p<0,0001$), improve quality of life and gastric emptying (T1/2 :100 min vs 345 min $p=0,0007$; %H2 : 56% vs 81,5% $p<0,001$; %H4 15% vs 57,5% $p=0,0025$). A threshold of distensibility at 9.2 mm²/mmHg with a 50 cc Endoflip predict clinical success of POP with a specificity of 100%, a sensibility of 72.2% ($p=0,04$; IC 95%:0,509-0,935; AUC:0,722).

Conclusion: We confirm in the first prospective study feasibility and safety of POP as a new treatment of refractory gastroparesis; POP improve symptoms, quality of life and gastric emptying particularly in patient with pyloric dysfunction defined by a low distensibility ($< 9,2$ mm²/mmHg) at Endoflip measurement.

Keywords : gastroparesis, Gastric-POEM, Endoscopic Pyloromyotomy