

## **Faculté de Médecine**

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 septembre 2019

Par OLIVIER RAGI

Né le 22 juillet 1991 à Toulouse

**Résultats à long terme de la pylorotomie endoscopique dans la  
gastroparésie réfractaire : étude multicentrique française**

Thèse dirigée par le Docteur Jérémie JACQUES

Examineurs :

Mr. Le Professeur Denis SAUTEREAU

Mme. Le Professeur Véronique LOUSTAUD-RATTI

Mr. Le Professeur Jacques MONTEIL

Mr. Le Docteur Jérémie JACQUES

Mr. Le Docteur Romain LEGROS

Président

Juge

Juge

Juge

Juge





## Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 septembre 2019

Par OLIVIER RAGI

Né le 22 juillet 1991 à Toulouse

### Résultats à long terme de la pylorotomie endoscopique dans la gastroparésie réfractaire : étude multicentrique française

Thèse dirigée par le Docteur Jérémie JACQUES

Examineurs :

Mr. Le Professeur Denis SAUTEREAU

Mme. Le Professeur Véronique LOUSTAUD-RATTI

Mr. Le Professeur Jacques MONTEIL

Mr. Le Docteur Jérémie JACQUES

Mr. Le Docteur Romain LEGROS

Président

Juge

Juge

Juge

Juge







## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2017

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE

<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	CANCEROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> 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 (Retraite au 31-07-2018)

**DURAND Karine** BIOLOGIE CELLULAIRE

**ESCLAIRE Françoise** BIOLOGIE CELLULAIRE

**HANTZ Sébastien** BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**JACQUES Jérémie** GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

**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 (Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)

**DUMOITIER** Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

## **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**MENARD** Dominique (du 1<sup>er</sup> septembre 2016 au 12 janvier 2018)

**PREVOST** Martine (du 1<sup>er</sup> septembre 2015 au 31 août 2018)

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan (du 1<sup>er</sup> septembre 2016 au 31 août 2019)

**LAUCHET** Nadège (du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule (du 1<sup>er</sup> septembre 2015 au 31 août 2018)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ADENIS** Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

**BONNAUD** François du 01.09.2017 au 31.08.2019

**DE LUMLEY WOODYEAR** Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

**DENIS** François du 01.09.2017 au 31.08.2019

**GAINANT** Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MOULIES** Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

**VIROT** Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 1<sup>er</sup> janvier 2018

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>BASTIEN</b> Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>BAUDRIER</b> Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>CHARISSOUX</b> Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>CHARPENTIER</b> Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>GAUTHIER</b> François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>KONG</b> Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LARRADET</b> Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 <sup>er</sup> janvier 2018)
<b>LEGRAS</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 <sup>er</sup> novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
<b>MARQUET</b> Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>AZAÏS</b> Julie	MEDECINE INTERNE A
<b>BAUDONNET</b> Romain	OPHTALMOLOGIE
<b>BIDAUT-GARNIER</b> Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BOSETTI</b> Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>BOUKEFFA</b> Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BOUSQUET</b> Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)

<b>CHAMPIGNY</b> Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>COLOMBIÉ</b> Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>CROSSE</b> Julien	PEDIATRIE
<b>DANTHU</b> Clément	NEPHROLOGIE
<b>DARNIS</b> Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
<b>DIDOT</b> Valérian	CARDIOLOGIE
<b>DUSSAULT-JARLAN</b> Lucile	CARDIOLOGIE
<b>EVARD</b> Bruno	REANIMATION
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>GARDIC</b> Solène	UROLOGIE
<b>GORDIENCO</b> Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>GOUDELIN</b> Marine	REANIMATION
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>JASMIN</b> Michèle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (à compter du 1er janvier 2018)
<b>KRETZSCHMAR</b> Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
<b>LACHATRE</b> Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>LACOSTE</b> Marie	MALADIES INFECTIEUSES
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAHMADI</b> Sanae	NEUROLOGIE

<b>LATHIERE</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE
<b>LEHMANN</b> Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
<b>LEPETIT</b> Hugo	GASTROENTEROLOGIE
<b>MARGUERITTE</b> François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>MARTINS</b> Elie	CARDIOLOGIE
<b>PRUD'HOMME</b> Romain	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
<b>RAMIN</b> Lionel	ORL
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
<b>ROUSSELLET</b> Olivier	NEUROLOGIE
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE
<b>SANGLIER</b> Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>TAÏBI</b> Abdelkader	ANATOMIE
<b>USSEGLIO-GROSSO</b> Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
<b>VAYSSE</b> VIC Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>VITAL</b> Pauline	MEDECINE INTERNE B
<b>VITALE</b> Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**DOIN** Corinne

**RUDELLE** Karen

**SEVE** Léa

### **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)

*Le monde ne mourra jamais par manque de merveilles, mais uniquement par manque  
d'émerveillement.*

**Gilbert Keith Chesterton**

## Remerciements

---

Au Professeur Denis Sautereau, qui préside mon jury de thèse, et qui a su m'encadrer et me former tout au long de mon internat. Je vous remercie pour la qualité de la formation que j'ai reçue, grâce à ce service que vous avez su faire monter et rayonner au plan national, notamment grâce aux universités d'endoscopie qui sont un évènement reflétant l'esprit de l'école de Limoges, qui fait partager et réunit les gastroentérologues de France.



Au Professeur Véronique Loustaud-Ratti, qui a toujours su nous aider dans la prise en charge des patients, essentiellement en hépatologie, défendre nos droits, nous encourager et nous soutenir lors des moments difficiles. Merci aussi pour votre implication dans la recherche clinique et dans l'enseignement des futurs médecins.

Au Professeur Jacques Monteil, pour avoir accepté d'être dans mon jury de thèse et d'avoir travaillé avec nous pour la réalisation de ce projet, notamment par la réalisation des scintigraphies de vidange gastrique.

Au Docteur Jérémie Jacques, qui m'a permis de devenir le médecin que je suis, qui a su m'encadrer pendant mon internat, qui m'a aidé à concrétiser mon inter CHU à Lyon, qui m'a accompagné tout au long de la réalisation de ce travail, mais aussi qui m'a poussé et encouragé à le présenter dans différents congrès. Ta manière à toi de nous mettre la « pression douce », nous faire réfléchir sur chaque dossier afin de les gérer au mieux et de manière autonome a porté ses fruits. Je te remercie aussi pour la formation en endoscopie que tu m'as donnée et ce goût à vouloir en faire l'activité centrale de ma profession.

Au Docteur Romain Legros, qui me fait le plaisir partagé de juger mon travail de thèse. Je t'ai toujours admiré pour ta pertinence clinique, ta précision et tes connaissances, mais je suis surtout impressionné par ta technique en endoscopique. Merci pour tous les conseils que tu as su me donner pendant ces années de formation.

Au Docteur Paul Carrier, qui m'a toujours aidé pendant mes semaines aux soins de gastro. Merci aussi pour vos blagues et votre humour un peu musclé, auquel j'ai toujours été bon public.

Au Docteur Anne Le Sidaner, pour l'organisation du MICI staff, qui m'a aidé dans l'apprentissage et la gestion des patients atteints d'une MICI, ainsi que pour votre gentillesse à mon égard.

Au Docteur Maryline Debette-Gratien, pour votre bonne humeur, et le plaisir que vous avez toujours eu à me réaliser un FibroScan lors des universités d'endoscopie.

Au Docteur Virginie Valgueblasse, pour le plaisir que tu as de me parler de tes vacances et de tes sorties plongée, mais surtout pour ma formation en endoscopie et mon autonomisation, qui m'a permis de rapidement assurer des remplacements.

Au Docteur Roger Daloko, pour votre aide et vos conseils lors de mon apprentissage des examens endoscopiques et en proctologie.

Aux Docteurs Philippe Fayemendy et Pierre Jésus, pour mon semestre passé en nutrition, durant lequel j'ai pris plaisir à apprendre cette partie indissociable de la gastro-entérologie. Mais aussi pour votre sympathie, et les quelques soirées qui nous ont amené loin dans la nuit.

Au Docteur Hugo Lepetit, qui a été mon tout premier chef de secteur au CHU, avec qui j'ai beaucoup appris, notamment à rester critique quant aux informations qu'on nous donne.

Au Docteur Lauriane Lehmann pour ton efficacité dans le travail et ta sérénité dans la gestion des patients qui se compliquent.

Au Docteur Pauline Maurel, pour ton accompagnement à Saint Junien, ta flexibilité et ta bonne humeur.

Au Docteur Sophie Geyl, pour ton humour, et ta capacité à évoquer rapidement une maladie de Whipple devant un dossier complexe.

Aux Docteurs Anaïs Brayette, Jérémie Albuys et Martin Dahan qui ont été d'abord mes co-internes à qui je pouvais me référer, puis mes chefs, et qui m'ont servi de modèle dans leur travail au quotidien.

Aux Docteur Manuel Luis Gameiro et Thérèse Damoc, qui ont été mes premiers mentors dans ma vie d'interne.

Aux Docteurs Mathieu Pioche, Jérôme Rivory, Florian Rostain, au Professeur Jean-Christophe Saurin et au Professeur Thierry Ponchon, pour leur gentillesse, le partage de leur savoir et leur accueil lors de mon semestre à Lyon.

Au Professeur Sabine Roman, qui a su me donner goût aux explorations fonctionnelles digestives.

A Baptiste, mon co-interne et ami bas normand, avec qui on a pu partager des moments magiques au-delà de toute imagination, mais aussi un soutien mutuel dans les moments plus difficiles. Après une longue journée de travail, rien de tel qu'un petit casse-croute en extérieur pour se changer les idées et se raconter nos petites histoires.

A Rébecca, toujours un peu stressée, mais avec l'envie de bien faire, et sans qui notre promotion à trois n'aurait pu être complète.

A Claire, si frêle mais si généreuse, tu es comme moi, tu adores la fête, alors ne t'arrêtes pas.

A Clémentine, qui peut avoir un regard glaçant, mais qui au fond est pleine de douceur, et sait profiter de ses vacances en tant qu'apprentie bûcheron.

A Pierre, toujours discret, mais jamais sans réserve pour lâcher une petite blague, et à qui je pense spécialement en croisant un buisson ou un fossé.

A Morgane, je te présente encore mes félicitations pour ce mariage, ne change pas, reste telle que tu es.

A Amélie, je te souhaite du courage pour continuer ce beau travail dans le temps et nous apporter de nouvelles réponses quant au GPOEM à long terme.

A Benjamin, en qui je mets toute ma confiance, pour continuer à faire briller l'image des Gastro à Limoges.

A Alicia, que je n'ai pas eu la chance de croiser souvent, mais je te souhaite bon courage, tu es bien accompagnée avec Morgane.

A Rosario, à qui je souhaite une belle carrière.

A Julien, pour ces moments de galère dans le labo d'HEH, mais aussi pour cette folle expérience de l'ESGE, ainsi que nos petites soirées lyonnaises.

A Borath, un Cambodgien pas comme les autres, féru de littérature scientifique et d'endoscopie, mais pas sans reste en ce qui concerne les femmes.

A Manu, pour ta personnalité, pour ton amitié et ta rigueur dans la juste répartition du travail.

A tout le groupe d'HEH, Emilien, Marianne, Marie, Morgane, Marina avec qui j'ai pu passer un semestre extraordinaire pendant mon internat. On s'est entendu tous ensemble d'une façon très naturelle et simple, avec pour repère hebdomadaire le jeudi bière, qui a pu être plus ou moins fatigant.

A tout le personnel médical et paramédical avec qui j'ai pu travailler durant ces années, dans les différents établissements, sans qui la prise en charge des patients n'aurait pu être complète.

Aux Docteurs Pierre-Philippe Bouyssou et Sandrine Bourzat qui m'ont fait confiance pour leurs remplacements.

A mon ami et colocataire Flo, avec qui on a partagé ces 4 années d'internat en coloc, agrémentées de moments de douceurs autours de bonnes bouteilles de vin, ou en vadrouille hors du Limousin, et notamment lors de notre RDV annuel Daquois ! Merci aussi pour ta patience et ta tolérance pour mes soirées un peu agitées.

A Vincent et Arthur, deux toulousains avec qui on a partagé cette arrivée un peu étrange à Tulle, mais qui ne nous a pas empêché de passer des moments de folie et de fou rire, tantôt autour d'une bière, tantôt autour d'une petite shisha.



A la compagnie D, au sein de laquelle j'ai su grandir, apprendre, et appréhender de nouvelles expériences, toujours dans la bonne humeur, le rire, et parfois un peu d'excès. Merci les gars pour tout, l'aventure n'est pas finie.

A Yo, pour ta bienveillance, ton amitié sans faille, tous ces moments et souvenirs partagés, qui ne sont pas prêts de s'arrêter. Et encore félicitation pour te marier en premier, bien que tu contraries la prophétie.

A GG's, pour ta longue amitié, pour le nombre de pays que tu m'a permis de visiter avec toi grâce à ta mobilité, et pour tous ces moments de folie dans des endroits incroyables.

A Brice, pour ta folie, ta célèbre ponctualité, et cet été du lycée passé chez toi pleine de péripéties que j'ai plaisir à me remémorer.

A Gaët, pour ton amitié, ton accueil lors de ma venue sur Lyon avec la découverte de bons club Lyonnais.

A Martin, pour la Réggianite, que l'on a tous un peu attrapé maintenant.

A Charlotte, sans qui je ne serais pas la personne actuelle. Merci pour ta bienveillance et l'affection que tu as su m'apporter.

A Clem et Samy, mes deux vraies copines de Toulouse, que je remercie pour tous ces moments et soirées partagés entre Toulouse et la côte Landaise.

A Antho, Yohan, Damien Fabien, d'excellents joueurs de pétanque pendant la partie mais aussi et surtout entre les parties !

A Axelle, Nico, Sancho, Juju, ma team de Ranguel, avec qui on a traversé de dures épreuves de travail, mais surtout d'excellents moments autour du monde, le tout dans un équilibre parfait. Je pense aussi à notre petit Jaja!

A Q, Alex et Sarah, qui m'ont accueilli chez eux respectivement, en toute simplicité, toujours prêts pour de nouvelles aventures aux quatre coins du globe. L'amitié n'a pas de frontière ni de culture.

Mes parents, sans qui je n'aurais jamais pu en arriver là. Merci pour votre stimulation et encouragement, mais surtout pour le confort et les conditions de vie que vous m'avez donné pendant toutes ces années.

A mon frère Arnaud, qui ne manque jamais de me faire rire, et que je ne cesserai d'encourager à partir en voyage dans des endroits toujours plus exotiques.

A Mamie, pour tout l'amour que tu mets dans la réalisation de tes plats pour ta famille, et le bonheur inconditionnel que c'est de venir chez toi, avec toujours une boîte de manaïche ou un plat de crêpes disponible en cas de petit creux.

A ma très chère petite tante Hélène, Laurent, Vincent, Brune, Marie-Victoire et leurs enfants, avec qui on passe toujours de bons moments en familles, mais qui se sont malheureusement raréfiés avec le temps et la distance depuis mon départ en Limousin.

A Caroline, Jean-Luc, Christine, Anaïs, André, Jean et Cindy, avec qui les cousinades sont toujours mythiques, surtout quand Jean et moi rentrons de vacances.

A Françoise et Alain, pour votre gentillesse, votre attention permanente, et votre accueil que ce soit à Paris comme au Moulleau

A ma marraine Christine, qui a toujours une pensée et une gentille attention à mon égard.

A Amaury, pour cette complicité qui ne passe pas avec le temps.

A Pierre, pour ta présence aux réunions de famille et ta curiosité quant à mon cursus professionnel.

Enfin à Laure, la dernière personne qui est entrée dans ma vie. Merci pour toutes ces vibrations que tu me donnes, et toutes celles qu'on va pouvoir encore vivre, agrémentées de voyages, surprises et de folie.

## 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

---

Introduction.....	30
I. Gastroparésie.....	32
I.1. Définition, évaluation clinique.....	32
I.2. Epidémiologie.....	33
I.3. Etiologies.....	35
I.4 Evolution.....	35
I.5 Physiopathologie .....	37
II. Explorations.....	39
II.1. Scintigraphie.....	39
II.2. Autres explorations .....	41
III. Prise en charge thérapeutique.....	44
III.1. Mesures diététiques.....	44
III.2. Traitement pharmacologique.....	45
III.3. Prise en charge endoscopique.....	47
III.3.1. Injection de toxine botulinique.....	47
III.3.2. Dilatation pylorique.....	48
III.3.3. Stent intra-pylorique.....	49
III.3.4. Pyloromyotomie endoscopique.....	49
III.4 Pacemaker gastrique.....	55
III.5 Prise en charge chirurgicale.....	57
III.6 Prise en charge de la gastroparésie en 2019.....	58
IV. Long-term results of per-oral pyloromyotomy for refractory gastroparesis: a French multicenter study.....	61
Références bibliographiques.....	86
Serment d’Hippocrate.....	92

## Introduction

---

La gastroparésie est une maladie chronique, secondaire à des troubles neuromusculaires, définis par un ralentissement symptomatique de la vidange gastrique en l'absence d'obstruction mécanique. Elle se caractérise par des symptômes cardinaux qui sont une satiété précoce, des nausées, des vomissements, des ballonnements, et des douleurs épigastriques post-prandiales précoces(1). Cette pathologie altère significativement la qualité de vie des patients (2), et dans les cas les plus sévères, est responsable de troubles nutritionnels et de déséquilibres hydro-électrolytiques. De nombreuses étiologies ont été rapportées, mais les plus fréquentes sont le diabète, et la chirurgie thoraco-abdominale (3). Cependant, dans un tiers des cas, aucune étiologie n'est retrouvée, et donc considérée comme idiopathique (4).

Selon les recommandations américaines, la première ligne de traitement repose sur des modifications diététiques et un contrôle glycémique chez les patients diabétiques (5), suivi d'un traitement symptomatique, tel que les prokinétiques et les anti-émétiques. Le métoclopramide et l'érythromycine sont approuvés par la Food and Drug Administration aux Etats-Unis, et en France nous utilisons également la dompéridone. Leur efficacité reste tout de même limitée par leurs effets secondaires (dyskinésie, tachyphylaxie, troubles du rythme cardiaque) ou en raison de contre-indication. De plus, au moins 25% des patients ne répondent pas à ces thérapeutiques et la gastroparésie est considérée comme réfractaire après 6 mois de traitement médical bien conduit (6). La gastroparésie réfractaire est un réel problème pour les patients, le corps médical et la société, en raison d'une altération de la qualité de vie, des coûts secondaires aux multiples hospitalisations, à l'absentéisme au travail (7), et par la réduction de l'espérance de vie des patients diabétiques(8). La prévalence dans la population générale américaine est estimée à 1,5-3%, et a augmenté ces dernières années .

La physiopathologie reste complexe, elle n'est que partiellement élucidée et liée avec l'étiologie. Cependant, une hypomotilité antro-duodénale, un trouble de l'accommodation fundique, et un spasme pylorique sont probablement les acteurs principaux de la gastroparésie(9,10). La dysfonction pylorique a été évoquée depuis plus de 30 ans, et un spasme pylorique a été observé chez plus de 50% des

patients atteints d'une gastroparésie diabétique(11,12). Ainsi, l'intérêt scientifique se porte actuellement sur les techniques endoscopiques, mini-invasives, qui réduisent la dysfonction pylorique, telles que les injections de toxine botulinique, le stent transpylorique, les dilatations pyloriques, et la pyloromyotomie endoscopique(13).

L'intérêt dans la pyloromyotomie est grandissant : de nombreuses études ont rapporté son efficacité, et sa sécurité technique, depuis le premiers cas humain décrit par Kashab *et al.* en 2013 (14). Dix études (15–24) ont été publiées dans la littérature scientifique, avec un succès technique proche de 100%, et une efficacité clinique proche de 80% à court terme. Cependant, la plupart de ces études sont des travaux monocentriques, avec un suivi de courte durée, jusqu'à 6 mois, et il n'existe pas d'uniformité de la définition du succès clinique. De plus, les facteurs prédictifs du succès clinique sont discordants, et des données pour sélectionner les patients les plus à même de bénéficier de cette nouvelle procédure sont manquants(15,25).

Ainsi, nous avons mené une large étude multicentrique, afin d'évaluer l'efficacité au long cours de la pyloromyotomie chez les patients atteints d'une gastroparésie réfractaire.

# I. Gastroparésie

---

## I.1 Définition, évaluation clinique

La gastroparésie est définie par un ensemble de symptômes digestifs hauts associé à un ralentissement de la vidange gastrique, en l'absence d'obstruction mécanique. Ces symptômes aspécifiques sont les nausées, qui sont présentes chez plus de 90% des patients, les vomissements (68-84%), et la sensation d'estomac plein ou de satiété précoce après l'ingestion de petits volumes alimentaires (50%). (1,4,26) Les autres symptômes présents sont les ballonnements, les douleurs abdominales, une anorexie, une perte de poids pouvant être associée à une dénutrition, et un déséquilibre glycémique chez les patients diabétiques.(27)

Ces manifestations cliniques dépendent également de l'étiologie de la gastroparésie, comme il a été montré dans les travaux de Cherian *et al.* (27,28). Les nausées et vomissements sont plus fréquents chez les patients diabétiques, alors que les douleurs abdominales sont davantage observées dans les gastroparésies idiopathiques. De plus, les douleurs abdominales étaient dans ces études présentes chez 90% des patients quelle que soit l'origine diabétique ou idiopathique de la gastroparésie. Ces douleurs étaient principalement épigastriques et quotidiennes pour 42% des patients.

Dans la gastroparésie d'origine diabétique, le retard de vidange gastrique est responsable d'un déséquilibre glycémique qui entraîne lui-même un ralentissement de la vidange gastrique. Le ballonnement abdominal, la sensation de plénitude gastrique et les douleurs abdominales hautes sont plus fréquents chez les patients avec une gastroparésie d'origine diabétique.(29)

Dans les cas les plus sévères, en raison d'une restriction alimentaire importante, la gastroparésie s'accompagne de troubles hydro-électrolytiques, et de troubles nutritionnels.

Le GCSI (Gastroparesis Cardinal Symptom Index) est un score clinique qui a été développé afin d'évaluer la sévérité et l'intensité de la gastroparésie mais



également de suivre l'évolution de celle-ci. Ce score est construit comme une échelle de Lickert, composé de 6 réponses possibles, allant de 0 à 5, où 5 est le score maximal. Il est lui-même composé de trois sous scores : nausée (composé de 3 symptômes), satiété précoce (composé de 4 symptômes) et ballonnements (composé de 2 symptômes) ; chacun d'entre eux étant la moyenne des différents symptômes dans chaque sous score (résultat de 0 à 5). Le GCSI total est obtenu en moyennant les 3 sous scores. Un score supérieur à 2.6 est considéré comme une gastroparésie modérée, et un score supérieur à 3 définit la gastroparésie comme sévère. (30)

De plus, cette pathologie a un impact non négligeable sur la qualité de vie des patients. L'altération de la qualité de vie est d'ailleurs directement proportionnelle à l'intensité des symptômes, comme l'a montré le travail de Cherian *et al.* (27).

Malheureusement les symptômes peuvent se confondre avec ceux de la dyspepsie fonctionnelle et erroner le diagnostic (31). Ces erreurs diagnostiques sont difficilement quantifiables, mais il a été montré que 40% des patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle avaient un ralentissement de la vidange gastrique(32). Pour certains auteurs, la dyspepsie fonctionnelle est une pathologie à large spectre pouvant se présenter sous différentes formes avec une vitesse de vidange gastrique différente, et notamment avec une vitesse de vidange gastrique ralentie. La gastroparésie, selon eux, pourrait donc être considérée comme une dyspepsie fonctionnelle associée à une vidange gastrique ralentie.(10)

## **I.2 Epidémiologie**

Peu de données sont disponibles concernant l'épidémiologie de la gastroparésie sur de grandes populations. Une seule étude américaine de la Mayo Clinic a étudié l'épidémiologie dans le Minnesota de 1996 à 2006 (3). Les résultats ont montré une incidence de 37.8 femmes pour 100 000 personnes (95% CI 23.3–52.4) et de 9.6 hommes pour 100 000 personnes (95% CI 1.8–17.4) ; ainsi qu'une prévalence de 9,8 femmes et 2,4 hommes pour 100 000 personnes.(3) Cependant, ces données

n'étaient pas extrapolables aux communautés hispaniques ou afro-américaines peu représentées dans cette étude. Une étude menée par Wadhawa *et al.* suggère d'ailleurs une prévalence plus importante chez ces sous-groupes de population.(33) Ce même travail a également montré une augmentation des coûts de santé imputables à la gastroparésie, sur une période de 16 ans, de 4,5 fois dans la population Afro-Américaine, de 5,5 fois dans la population hispanique et de 3 fois dans la communauté blanche, ce qui souligne les enjeux médico-économiques de cette pathologie.

Les facteurs de risques de gastroparésie identifiés dans la littérature sont le sexe féminin, chez qui le risque de gastroparésie est 4 fois plus important que chez les hommes(34) ; mais aussi l'âge, avec une augmentation de l'incidence après 60 ans. (10,5 pour 100 000 personnes après 60 ans). (3,35)

La prévalence de la gastroparésie diabétique est majeure, évaluée à 5,2% en cas de diabète de type 1 et 1,1% en cas de diabète de type 2. Il s'agit d'une complication du diabète fréquente qui doit être évoquée en cas de symptômes significatif mais également en cas de déséquilibre glycémique inexplicé. Chez les patients diabétiques, un mauvais contrôle glycémique augmente le risque de gastroparésie et s'associe à une symptomatologie plus sévère.(36)

Parkman *et al.* ont étudié le profil type du patient gastroparétique en 2011, et ont montré que cette pathologie atteignait les femmes dans 88% des cas, avec un âge médian de 41+/-14 ans. L'IMC médian était de 25,6+/-6,9 avec 8% de patients maigres (IMC<18), 47% de patients avec un IMC normal, 20% de patients en surpoids (25 <IMC <30) et 26% de patients obèses (IMC > 30).(37)

### I.3 Etiologies

De multiples étiologies ont été identifiées, mais les causes les plus fréquentes sont représentées par le diabète, et la chirurgie thoraco-abdominale.

L'étude épidémiologique de la Mayo Clinic avait objectivé 25,3% de diabétiques, 22,9% avec une origine iatrogène par opioïdes, antidépresseur ou antipsychotique, 10,8% secondaire à une connectivite, 7,2% secondaire à une chirurgie thoraco-abdominale, 2,4% dans un contexte néoplasique, et idiopathique et post-viral dans 49,4% des cas.(3)

Une autre étude plus ancienne avait retrouvé dans une cohorte de 146 patients gastroparétiques, 29% d'origine diabétique, 13% post chirurgicale, 7,5% secondaire à une maladie de Parkinson, 4,8% due à une connectivite, 4,1% secondaire à une pseudo-obstruction intestinale, 6% d'origine diverse, et dans 36% des cas aucune étiologie n'a été identifiée, et considérée comme idiopathique, mais avec dans ce sous-groupe 23% de cause post-infectieuse.(4)

Au total plus de 90 causes ont été identifiées, mais la plupart des études n'ont pas retrouvé de cause dans 30 à 50% des cas, (3,4,38,39) classant la gastroparésie comme idiopathique.

### I.4. Evolution

Chez les patients diabétiques, une fois le diagnostic posé, la gastroparésie tend à persister, malgré un bon contrôle glycémique. Les études de Camilieri *et al.* et Rayner *et al.* ont montré que la vidange gastrique et les symptômes sont stables pendant au moins 12 ans de suivi, malgré une optimisation et un contrôle glycémique.(40,41)

Les patients diabétiques atteints d'une gastroparésie ont plus de pathologies cardio-

vasculaires (19,2% vs 6,4% ;  $p < 0,05$ ), plus d'hypertension artérielle (63% vs 43%,  $p < 0,005$ ), et plus de rétinopathie (33% vs 11,7%,  $p < 0,001$ ), comparé aux patients diabétiques sans gastroparésie. (8) Les hospitalisations sont également plus fréquentes chez les patients diabétiques souffrant de gastroparésie.

Pour les gastroparésies d'origine post-infectieuse, après un épisode de gastro-entérite virale ou bactérienne, le pronostic est meilleur, avec une disparition progressive des symptômes, et une normalisation de la vidange gastrique, en comparaison aux patients diabétiques. De plus, les patients atteints d'une gastroparésie idiopathique, sans contexte post-viral, ont une persistance plus importante dans le temps des symptômes, voire une lente progression, comme a montré le travail de Bityuskiy *et al.* (42)

Pour les gastroparésies secondaires à une chirurgie, les symptômes peuvent s'améliorer dans le temps de façon spontanée, en raison de la plasticité et de la capacité d'adaptation du système nerveux entérique malgré la perte des influx vagues, ou bien par une régénération secondaire des fibres du nerf vague.

Malheureusement, dans la globalité, l'évolution des symptômes se fait de manière chronique chez 22% des patients, et s'aggrave chez 34% d'entre eux. Pour 33% des patients, l'évolution serait chronique mais avec des périodes d'exacerbation et cyclique pour 11% d'entre eux. Dans 29% des cas, il a été retrouvé une impossibilité d'alimentation orale, en lien avec la sévérité des symptômes. L'apparition des symptômes est aiguë chez 50% des patients, avec un épisode infectieux préalable chez 19% d'entre eux. Pour un tiers des patients un terrain anxieux est présent et pour un cinquième un état dépressif est associé.

Les patients atteints d'une gastroparésie sont à risque de déshydratation, troubles hydro-électrolytiques, et nutritionnels. Ceci en raison de la réduction des ingestats et par l'association de vomissements, nausées et d'une satiété précoce. Cette situation peut entraîner une anorexie et une dénutrition. L'équipe américaine de Baltimore a montré que chez 156 patients avec un suivi de 48 semaines, 6,5% d'entre eux ont débuté une nutrition parentérale, et 5% d'entre eux une nutrition entérale par jéjunostomie.

D'après les données de la Rochester Epidemiology Project avec 5 ans de suivi, il a

été montré que la survie globale à 5 ans des patients gastroparétiques était significativement plus basse que dans la population blanche du Minnesota, après ajustement sur l'âge et le sexe : 67% vs 81% ( $p < 0,01$ ).<sup>(3)</sup> Pour les patients diabétiques, la mortalité est essentiellement due aux complications des autres organes ; la gastroparésie n'étant qu'un marqueur indirect de l'atteinte neurologique et micro-angiopathique du diabète.

## I.5. Physiopathologie

La physiopathologie de la gastroparésie est complexe, et que partiellement élucidée. En effets, de nombreux facteurs concourent à cette pathologie, différent d'un patient à l'autre, et restent dépendants de l'étiologie.

Les mécanismes physiopathologiques chez les patients diabétiques comprennent la dénervation du nerf vague, la perte de la « Nitric Oxyde Synthase » (NOS) des nerfs du plexus myentérique et une diminution des cellules interstitielles de Cajal.<sup>(43,44)</sup> La perte de ces cellules interstitielles de Cajal entraîne une altération de la coordination motrice <sup>(45)</sup>, et se voit dans les gastroparésies d'origine diabétique et idiopathique.

Certains traitements du diabète, notamment les incrétines, peuvent majorer la symptomatologie et le retard de vidange gastrique.

D'autres facteurs moteurs interviennent chez certains patients, comme un trouble de l'accommodation gastrique, une hypomotilité et/ou une désynchronisation de l'estomac avec l'antré <sup>(46)</sup>, ainsi qu'une hypersensibilité viscérale.<sup>(1)</sup>

Il a été montré il y a plus de 30 ans une augmentation de pression au niveau du pylore, et un défaut de relaxation et de la distensibilité de ce dernier, responsables d'un ralentissement sévère de la vidange gastrique. Ces caractéristiques physiques ont été étudiées 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, des contractions inhabituellement longues (plus de trois minutes) et intenses (plus de 10 mmHg), qualifiées de spasme pylorique ou pylorospasme, étaient perçues chez 14 des 24 patients diabétiques et seulement chez 1 patient du bras contrôle. Il a également été relevé une hypomotilité antrale.(11) Une autre étude a retrouvé la présence de spasme pylorique pour près de 50% des patients diabétiques,(12)

Les gastroparésies post-chirurgicales ont une physiopathologie directement liée aux lésions mécaniques du nerf vague responsable d'un spasme pylorique marqué et d'un asynchronisme antro-duodéal.

La physiopathologie est donc complexe, multifactorielle, mais sa compréhension et son étude sont indispensables afin de trouver de nouvelles voies thérapeutiques. Une meilleure compréhension et exploration de la physiologie gastrique sont nécessaires pour adapter les choix thérapeutiques disponibles aux patients.

## II. Explorations

---

### II.1 Scintigraphie

La scintigraphie de vidange gastrique est actuellement le gold standard pour quantifier la vidange gastrique et affirmer la gastroparésie. C'est un examen de médecine nucléaire, non invasif, qui consiste en l'ingestion d'un repas standardisé solide ou liquide radio-marqué. Différents clichés radiologiques sont réalisés à l'ingestion puis à 1, 2, 3 et 4h afin de mesurer le volume du repas dans l'estomac et de calculer le temps de demi-vidange gastrique.

Cet examen a été standardisé par l'American Society of Nuclear Medicine et l'American Neurogastroenterology and Motility Society en 2008, afin de comparer et d'interpréter les résultats de façon homogène.(47) Les conditions de réalisation nécessitent un jeûne d'au moins 6 heures, l'arrêt des traitements prokinétiques et de tout opioïde depuis au moins 48-72 heures afin de ne pas fausser et surestimer le ralentissement de la vidange gastrique. Un examen poursuivi jusqu'à 4h permet d'améliorer sa sensibilité. Il est à noter que le temps de demi-vidange gastrique peut se révéler moins précis que le pourcentage de rétention gastrique mesuré à heure fixe, en raison de l'analyse des acquisitions qui reste dépendante d'algorithmes et de modélisations mathématiques.(48)

D'un point de vue technique, la composition du repas recommandée est un repas pauvre en graisse. Selon le consensus 2008, il comporte 255 Kcal auquel il peut être ajouté 10 grammes de beurre afin d'augmenter la part en graisse. Ce repas contient alors 345 kcal avec 69% d'hydrates de carbone, 22% de protéines, 7% de lipides et 2% de fibres. Il est concrètement composé de deux blancs d'œufs, deux morceaux de pain, deux tranches de jambon et 120ml d'eau. Il est marqué au technétium 99.

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 limites hautes ont

été définies avec le 95<sup>ème</sup> 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. Les données de patients à 2 heures authentifiaient 33% de scintigraphies anormales, alors qu'à 4 heures il en était détecté 50%, ce qui est favorable à la réalisation de cet examen avec un cliché à 4 heures. Cependant la scintigraphie de vidange gastrique ne permet pas de grader la sévérité de la gastroparésie, car il n'y a pas de corrélation entre le temps de vidange gastrique et les symptômes. Mais en recherche clinique, on utilise cet examen pour grader la sévérité du retard de vidange gastrique avec le pourcentage de rétention à 4 heures. Entre 11-20% de rétention, on considère le retard de vidange gastrique comme léger, entre 21-35% comme modéré, sévère entre 36-50% et très sévère quand la rétention à 4 heures est à plus de 50%.(49)

Récemment, d'autres auteurs ont essayé d'analyser plus précisément les résultats de la scintigraphie de vidange gastrique, avec les connaissances actuelles de la physiopathologie, afin d'identifier les mécanismes responsables de la gastroparésie et de mieux orienter la prise en charge. Ainsi, Orthey *et al.* (50) ont créé une valeur appelée « intragastric meal distribution », pour « distribution du repas intragastrique » (IMD), qui est le ratio de la radioactivité de l'estomac proximal sur la radioactivité de l'estomac distale, à n'importe quel moment. Ce ratio a été fait à T0. Ils ont montré qu'un faible IMD à T0 était significativement associé à une satiété précoce sévère, mais pas associé significativement aux autres symptômes de la gastroparésie. De plus ils ont montré que l'IMD à T0 était significativement plus bas chez les sujets avec une accommodation fundique altérée, ce qui se comprend facilement, par un passage rapide jusqu'à l'estomac distal. Ainsi, chez les patients avec une importante satiété précoce, un traitement pour l'accommodation fundique serait intéressant afin d'améliorer ce symptôme. De plus, ils ont montré que des professionnels entraînés à la lecture de ces clichés pouvait déterminer de façon fiable s'il existe ou non une altération de l'accommodation fundique.

Les auteurs ont également essayé de prédire les bénéfices potentiels à la réalisation d'une pyloromyotomie endoscopique, en fonction des résultats de la scintigraphie de vidange gastrique initiale. Sur un échantillon de 48 patients, ils ont



calculé les données de motricité localisée avant et après pyloromyotomie. Ils ont utilisé l'incisure gastrique comme séparateur de l'estomac en deux parties, une proximale et l'autre distale. Les zones d'intérêt étaient délimitées en les contournant, et ainsi les pourcentages de rétention à 1, 2, 3 et 4h étaient calculés. Avec ces données ils ont calculé le rapport de l'estomac proximal sur la rétention de l'estomac total (T1/2) et défini l'index de rétention (IR). Une valeur élevée de cet index, indique un T1/2 relativement long, alors qu'une valeur faible correspond à un T1/2 relativement court.

Pour les 48 patients, après pyloromyotomie, il y avait une amélioration de l'IR, davantage due à un T1/2 antral plus rapide, car le tonus du pylore est théoriquement réduit après la procédure. Chez 5 de ces patients, qui ont eu une scintigraphie de vidange gastrique avant et après pyloromyotomie, l'amélioration de l'IR était statistiquement significative ( $p=0,018$ ). Les répondeurs étaient définis par l'amélioration du score GCSI d'au moins un point et l'amélioration minimum de 25% d'au moins deux des trois sous score. Ces derniers avaient un IR moyen de 0,92, alors que celui des non répondeurs était de 0,79, cette différence de 0,13 était statistiquement significative ( $p<0,01$ ). Les auteurs ont donc trouvé que les patients avec un IR élevé étaient plus à même de répondre cliniquement à la pyloromyotomie, alors qu'il aurait pu être pensé que ceux avec un faible IR (indiquant une dysmotilité antrale) auraient été prédictif du succès de ce geste. Ces résultats préliminaires nécessiteront d'être exploités dans d'autres essais, afin de mieux caractériser et mieux sélectionner les patients, pour leur proposer une prise en charge personnalisée de leur gastroparésie, de limiter des risques inutiles et maximiser les effets thérapeutiques.

## II.2 Autres explorations

D'autres examens existent, pour juger de la vidange gastrique. Notamment le test respiratoire au carbone 13 acide octanoïque ( $^{13}\text{CO}_2$ ). Cet examen permet de mesurer indirectement la vidange gastrique. Il consiste en l'ingestion d'un repas enrichi en isotope stable de  $^{13}\text{CO}_2$ . 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.(51)

Il a aussi été développé l'électrogastrographie. Cette technique permet d'obtenir un enregistrement de l'activité motrice gastrique. Elle nécessite au moins 3 électrodes percutanées thoraco-abdominales. La durée de l'enregistrement se fait à jeûn et dure de 15 à 60 minutes et est de nouveau réalisée après l'ingestion d'un repas de 300Kcal pendant 60 à 120 minutes. On obtient un rythme qui peut être normal, ralenti (bradygastrie) ou 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, avec un pourcentage important du temps en tachy ou bradygastrie et un ratio de la puissance post-prandiale/ jeûne inférieur à 1.

La manométrie gastrique est une autre 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, antrum distal et duodénil. 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, et l'amplitude des contractions doit être supérieure à 20 mmHg. Dans la gastroparésie, la phase trois du complexe moteur migrant (composée de contractions régulières) débute au niveau duodénil et non de l'antrum (asynchronisme antro-duodénil). Bien que physiologiquement intéressant, cet examen n'est quasiment plus disponible ni pratiqué à l'heure actuelle.

Une technique plus récente, permettant d'analyser les caractéristiques physiques du pylore a été développée. La planimétrie pylorique se réalise à l'aide d'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. On place cette sonde en trans-pylorique au contrôle de la vue, par voie endoscopique. Les électrodes permettent d'analyser la compliance, la distensibilité, la pression, l'aire de section et le diamètre du pylore. La distensibilité correspond au rapport de l'aire de section sur la pression. Cette sonde est produite par Medtronic®, et s'appelle EndoFLIP®. Les paramètres de l'EndoFLIP® ont été mesurés chez 54 patients atteints d'une gastroparésie (15 diabétiques, 39 idiopathiques). Les paramètres fonctionnels du pylore étaient les mieux définis pour un ballon rempli à 40 ml. 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 comprises entre 1 et 55mm<sup>2</sup>/mmHg. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec gastroparésie idiopathique et ceux avec gastroparésie diabétique.(52) De plus, la pression ainsi que la distensibilité ont été comparées entre des volontaires sains et des patients avec gastroparésie.(12) La distensibilité était significativement plus basse chez les patients avec gastroparésie 16,9±2,1mm<sup>2</sup>/mmHg contre 25,2±2,4mm<sup>2</sup>/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 distensibilités étaient corrélées au T1/2 de la vidange gastrique (mesurées par le test respiratoire). Seule la distensibilité était inversement corrélée aux symptômes et à la qualité de vie évaluée par le questionnaire spécifique GIQLI.

## III. Prise en charge thérapeutique

---

### III.1. Mesures diététiques

La première ligne de traitement comporte la correction des troubles hydro-électrolytiques, le support nutritionnel et le contrôle glycémique chez les patients diabétiques. Dans un premier temps, il faut favoriser les apports oraux. Un fractionnement des repas est la règle avec des collations plus fréquentes mais en plus faibles volumes. L'association de compléments nutritionnels oraux peut être utile. 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 mixés ou liquides, car leur vidange gastrique est souvent normale chez les patients présentant une gastroparésie, en raison de la cinétique de vidange gastrique différente entre les solides et les liquides.(53)

Si les apports oraux sont insuffisants, il faut débiter une nutrition artificielle, avec toujours une préférence pour la voie entérale via une sonde naso-jéjunale qui peut être poursuivie par la mise en place d'une jéjunostomie. L'indication pour la mise en place d'une nutrition artificielle est une dénutrition définie par 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 d'au moins 25 Kcal/kg/jour.(54)

De plus, le contrôle glycémique chez les patients diabétiques est primordial. Les hyperglycémies ralentissent la vidange gastrique et peuvent inhiber les contractions antrales. L'amélioration des glycémies sur le long terme améliore la vidange gastrique et les symptômes. (55)

L'éviction des traitements ralentissant la vidange gastrique au premier rang desquels les analgésiques opioïdes doit être obtenue dans les limites du possible.

Ces mesures hygiéno-diététiques sont contraignantes mais constituent la première pierre angulaire du patient souffrant de gastroparésie.

## III.2. Traitement Pharmacologique

Le traitement pharmacologique s'associe toujours aux mesures hygiéno-diététiques. Il consiste en une prise en charge symptomatique, avec pour objectif une accélération de la vidange gastrique, ce qui concerne les pro-kinétiques. Parmi cette classe pharmacologique, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé l'utilisation du métopropramide et de l'érythromycine.

Le métopropramide agit sur le système nerveux central, par une action antagoniste des récepteurs D2 de la dopamine, et des récepteurs 5-HT3 et 4 de la sérotonine. Il peut être administré par voie orale ou intraveineuse, mais la voie orale doit être préférée afin d'améliorer l'absorption. Les recommandations actuelles américaines, préconisent une initiation à la posologie la plus faible effective, soit 5mg trois fois par jour, 30 minutes avant chaque repas, et une posologie quotidienne maximale de 40mg. Son utilisation est souvent limitée par ses effets indésirables, qui peuvent entraîner une sédation, une agitation et un syndrome extra-pyramidal.(1) Ainsi, son utilisation est limitée à 12 semaines consécutives en raison du risque de dyskinésie tardive, risque qui est réduit à moins de 1% sur cette période d'utilisation.(56)

La Domperidone, est elle aussi, un antagoniste des récepteurs D2, avec une action similaire au métopropramide, mais agissant quasi exclusivement en périphérie, car elle ne franchit pas réellement la barrière hémato-encéphalique. Cependant, en cas de QT allongé, il existe un risque de tachycardie ventriculaire.(57) La posologie recommandée par la FDA est de 10mg 3 fois par jour avec une augmentation possible à 20mg 4 fois par jour.(1)

La prise de ces deux prokinétiques en solution buvable plutôt qu'en comprimé pourrait favoriser l'absorption et l'efficacité chez des patients souffrant de gastroparésie sévère.

L'érythromycine est un agoniste de la motiline. Elle améliore la vidange gastrique en stimulant les contractions antrales et en entraînant la relaxation du pylore.(58) Ce traitement peut être instauré en intraveineux en milieu hospitalier. 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. Malheureusement, il existe une tachyphylaxie qui tend à diminuer les effets de ce traitement lors d'une prise

prolongée dans le temps. Ses effets secondaires sont représentés par des douleurs abdominales, des nausées et de la diarrhée. De plus, il peut exister des interactions avec les médicaments métabolisés par le cytochrome 3P4.

Des cures d'Erythromycine IV pendant 3 à 6 jours tous les 3 à 6 mois peuvent stabiliser les patients gastroparétiques sévères en particulier chez les patients diabétiques en raison d'un effet rémanent mal élucidé.

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

Les douleurs abdominales ne sont pas décrites dans le syndrome classique de la gastroparésie, mais la douleur abdominale représente une plainte fréquente(46-89%) de ces patients et est associée à une altération de la qualité de vie.(27) Les traitements anti-spasmodiques et spasmolytiques, peuvent être utilisés à but symptomatique, de façon aspécifique pour les douleurs abdominales. Ces médicaments n'ont toutefois pas été étudiés spécifiquement dans la gastroparésie. Leurs effets sont dus à l'action anticholinergique qui permet une relaxation des fibres musculaires lisses.

Les analgésiques opioïdes ne doivent pas être utilisés pour la prise en charge des douleurs viscérales chroniques, en raison de leur action sur la vidange gastrique, qui augmente le risque de « narcotic bowel syndrom » et peuvent se compliquer d'une addiction aux opiacés.

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

Les agonistes sérotoninergiques permettent une neuromodulation viscérale et peuvent être utilisés dans cette situation. Ils permettent la réduction de la perception des douleurs, et agissent à différents niveaux de l'axe cerveau-intestin. L'une des cibles principale de ces traitements est la sérotonine, qui est le neuromodulateur prédominant dans le système nerveux entérique.(59)

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

### III.3. Prise en charge endoscopique

#### III.3.1 Injection de toxine botulinique

Devant l'existence d'un spasme pylorique dans la physiopathologie de la gastroparésie, et la diminution de la compliance pylorique, l'utilisation de l'injection de toxine botulinique intra-pylorique a été suggérée au début du dix-neuvième siècle par Christian Kerner, sur modèle animal.(60) Produit par le *Clostridium botulinum*, la toxine botulinique empêche le relargage de l'acétylcholine depuis la terminaison pré-synaptique au niveau de la plaque neuronale, ce qui résulte à une paralysie fonctionnelle pour une durée temporaire variable de plusieurs semaines à plusieurs mois.

Actuellement, la toxine botulinique est utilisée de façon large, à très faible dose, en neurologie, ophtalmologie, urologie, dermatologie, gastro-enterologie, orthopédie et en cosmétique. La première expérimentation en gastro-entérologie date de 1995, pour l'achalasie.(61) Pour la gastroparésie, l'injection de toxine botulinique est réalisée par voie endoscopique en vision directe, ou par guidage échodopographique, en réalisant une injection par une aiguille de 20 à 25 U/ml dans chaque quadrant du pylore. Depuis cette méthode a été étudiée dans 15 essais, dont deux randomisées contre placebo chez l'homme. Plusieurs études ouvertes chez des patients 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 toxine botulinique variaient en fonction des études (80 à 400 unités).(62)

Deux essais comparatifs, randomisés contrôlés contre placebo ont été réalisés. Le

premier chez 33 patients, mené par Arts *et al.* (63), qui a évalué les symptômes par le score GCSI, la vidange gastrique par le test respiratoire et la scintigraphie, un mois avant et un mois après l'injection de toxine botulinique ou de sérum salin (placebo). Il a été montré une amélioration de la vidange gastrique dans les deux groupes qui n'atteignait cependant pas la significativité tout comme pour la tendance observée au niveau clinique sur le score GCSI.

Le deuxième, mené par Friedenberg *et al.* en 2008, en double aveugle, contre placebo, évaluait la vidange gastrique et les symptômes après un mois de l'injection de 200 UI de toxine botulinique. Les patients inclus souffraient d'une gastroparésie réfractaire idiopathique ou diabétique, et étaient randomisés en deux bras : le bras toxine botulinique ou le bras soluté salin. L'analyse des résultats a montré une amélioration de la vidange gastrique dans les deux groupes sans différence significative.(64)

Ces deux essais ont sonné le glas de l'utilisation routinière de la toxine botulique qui reste possible à but compassionnel en cas de gastroparésie sévère réfractaire sans possibilité thérapeutique. Certains auteurs proposent également un test à la toxine botulinique pour sélectionner les patients répondeurs pour un geste de pyloromyotomie endoscopique d'action plus prolongée dans le temps. D'autres auteurs continuent à proposer de la toxine botulique chez des patients identifiés avec un trouble de la distensibilité pylorique grâce au système Endoflip®.

### III.3.2. Dilatation pylorique

La dilatation pylorique a été également essayée chez les patients opérés de l'œsophage, en prévention d'une gastroparésie secondaire à des lésions inévitables du nerf vague. Cette technique n'a pas montré d'efficacité notable sur la vidange gastrique, mais une efficacité clinique avec une amélioration significative de la qualité de vie.(65)



### III.3.3. Stent intra-pylorique

D'autres équipes ont essayé de pallier au pylorospasme et la fibrose du pylore en plaçant un stent au travers du pylore par voie endoscopique. 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-expansive. Un fil guide est mis en place au travers du 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'antra. Elle est ancrée en la suturant ou la clipant au niveau gastrique ce qui permet de diminuer le taux de migration. La description de 3 cas par Clark *et al.* (66) a montré une amélioration des symptômes digestifs, mais la récurrence des symptômes chez un patient, secondaire à la migration du stent. L'étude rétrospective de de Kashab *et al.* (67) portée sur 30 patients et comportant 48 procédures, a montré un succès du positionnement du stent pour 98% des procédures, et une réponse clinique pour 75% des patients. Cependant le stent a aussi migré pendant le suivi dans près d'un cas sur 2.

De fait, l'utilisation du stent transpylorique n'est pas actuellement recommandée dans la prise en charge de la gastroparésie réfractaire, mais peut être considérée comme une solution temporaire de courte durée.

### III.3.4. Pyloromyotomie endoscopique

La pyloromyotomie endoscopique 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 (68) a permis de réaliser une pyloromyotomie chez 8 cochons (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 à J14. De plus l'étude de Geyl *et al.* a également montré une amélioration de la vidange gastrique après pylorotomie endoscopique chez le cochon.(13)

Le Docteur Khashab (Baltimore, USA) fut le premier à réaliser une pyloromyotomie endoscopique chez l'homme. Il l'a réalisée chez une femme de 27 ans atteinte d'une gastroparésie diabétique réfractaire hospitalisée de façon récurrente pour des vomissements en lien avec cette pathologie.(14) Concernant la technique, la procédure a été réalisée sous anesthésie générale. Un gastroscopie haute définition muni d'un capuchon transparent a été utilisé. L'insufflation per geste s'est fait au dioxyde de carbone. La technique actuelle débute par la réalisation d'une incision muqueuse 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. Ensuite un tunnel sous muqueux est réalisé jusqu'au niveau du pylore en injectant et en disséquant la sous-muqueuse gastrique. Après identification du muscle pylorique, d'aspect blanc nacré, celui-ci est disséqué jusqu'à identification de la séreuse sur une longueur totale d'environ 2 cm. L'incision de la muqueuse est ensuite fermée par des clips afin d'assurer l'étanchéité du tunnel. L'alimentation est reprise généralement le lendemain de la procédure en l'absence de symptôme. 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.

Depuis ce premier cas décrit, une dizaine d'essais ont été réalisés afin d'évaluer l'efficacité de cette nouvelle technique prometteuse.

La première étude multicentrique de cohorte rétrospective a inclus 30 patients atteints d'une gastroparésie diabétique, post-chirurgical ou idiopathique de janvier 2013 à décembre 2015. Il s'agissait de patients avec des 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 une suture endoscopique (Overstitch®) 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.(20) Chez 47% des patients, la scintigraphie de vidange gastrique s'est normalisée, et s'est améliorée chez 35% des patients.

La série de cas de Shlomovitz *et al.* (19) 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 sans ralentissement de la vidange gastrique sur la scintigraphie. Six des 7 pylorotomies endoscopiques ont eu lieu en même temps qu'une laparoscopie pour cholécystectomie ou chirurgie anti-reflux. 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 de 124 min à 58 min.

La cohorte rétrospective marseillaise de Gonzalez *et al.* (15) a inclus 29 patients avec une gastroparésie réfractaire sévère. La sévérité était définie par un score GCSI supérieur à 2,3. Le critère de jugement principal était l'efficacité à 3 et 6 mois de la pylorotomie endoscopique. Les objectifs secondaires étaient l'évolution de la scintigraphie de vidange gastrique, la sécurité et la reproductibilité de la procédure et l'identification de facteurs prédictifs de succès. Le succès technique a été obtenu pour 100% des procédures, avec un temps moyen de 47 minutes. Il a été rapporté deux complications qui étaient une hémorragie post procédure et un abcès. A 3 mois, le succès clinique était de 79%, et de 69% à 6 mois, avec une diminution significative du score GCSI ( $3,3\pm 0,9$  Vs  $1\pm 1,2$  et  $1,1\pm 0,9$  respectivement). La scintigraphie de vidange gastrique a été normalisée dans 70% des cas. En analyse univariée, le sexe féminin était associé significativement à un risque d'échec supérieur à 3 et 6 mois (OR=1,8 ; [1,2-2,5] ; 1,9 ; [1,2-2,9] respectivement) et les étiologies différentes du diabète étaient, elles, associées significativement à un taux de succès supérieur à 3 et 6 mois (OR=3,8 ; [1-14,4] ; OR=11 ; [1,5-81,2]

respectivement]).

L'étude de Rodriguez *et al.* (18) comprenait 47 patients avec une gastroparésie résistante au traitement médical. Les patients étaient évalués par le score 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 par 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 était le manque de données au troisième mois, avec un manque de plus de la moitié des données scintigraphiques, et environ un tiers des données cliniques.

Dacha *et al.* a également étudié l'efficacité de la pylorotomie endoscopique chez 16 patients, en analysant l'effet sur la qualité de vie. Son travail était une étude rétrospective. Le critère de jugement principal était l'évolution du GCSI et du score SF36 à différentes échéances après la pylorotomie endoscopique. Le suivi des patients s'est étalé de 1 à 12 mois. Le succès technique a été obtenu pour 100% des procédures. Quarante-vingt-un pourcent des patients ont eu une amélioration significative du score GCSI à 1 mois (3,40 +/-0,5 Vs 1,48 +/-0,95  $p = 0,001$ ), à 6 mois (1,36 +/-0,9  $p < 0,01$ ), et à 12 mois (1,46 +/-1,4 ;  $p < 0,01$ ). De plus l'amélioration de la qualité de vie s'est faite dans tous les domaines représentés dans le score SF36 à 6 mois. La vidange gastrique s'est également améliorée au niveau du pourcentage de rétention gastrique à 4 heures (62,9% +/-24,3% Vs 17,6% +/-16,7%,  $p = 0,001$ ).

La cohorte multicentrique rétrospective de Kahaleh *et al.* (17) 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 a été 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. Quarante-cinq pourcent 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 était améliorée significativement en passant de 222,4 min à 143,16 min ( $p < 0,05$ ).

Jacques *et al.* ont réalisé le premier essai clinique prospectif évaluant l'efficacité de la pylorotomie endoscopique chez 20 patients après évaluation de la fonction pylorique, par l'utilisation de l'EndoFLIP®, afin de juger de la faisabilité, de la sécurité et de l'efficacité de cette technique. Le critère de jugement principal était l'amélioration d'au moins 0,75 point du score GCSI. Il n'a été noté aucun échec technique, une amélioration significative du score GCSI (1,3 Vs 3,5 ;  $p < 0,001$ ) à 3 mois. La vidange gastrique a également été améliorée chez 95% des patients. L'analyse des données de l'EndoFLIP®, gonflé à 50ml, permettait de prédire dans cette étude un succès clinique avec une spécificité de 100% et une sensibilité de 72,2%, lorsque la distensibilité pylorique était inférieure à  $9,2 \text{ mm}^2/\text{mmHg}$ . Ces données préliminaires en termes d'exploration physiopathologique mériteront une attention particulière dans les prochaines recherches scientifique.

Malik *et al.*(22) en 2018, ont étudié l'effet de la pylorotomie endoscopique sur la vidange gastrique en utilisant la scintigraphie de vidange gastrique ainsi que sur la sévérité des symptômes en l'évaluant avec l'échelle PAGI-SYM. Treize patients ont eu une pyloromyotomie pour une gastroparésie réfractaire, 1 d'origine diabétique, 4 idiopathique et 8 d'origine post-chirurgicale. Il n'y a eu aucune complication post geste. La durée moyenne de procédure, pour le seul opérateur réalisant ce geste était de  $119 \pm 23$  min. Onze patients ont rempli les questionnaires de suivi, et chez huit d'entre eux une amélioration subjective a été notée à 3 mois (4 décrivaient une importante amélioration, 4 une amélioration modeste, 1 ne décrivait pas de changement dans ses symptômes et 2 une aggravation de leurs symptômes). L'analyse individuelle des symptômes était en faveur d'une amélioration des

vomissements, des haut-le-cœur et de l'anorexie. Six patients ont eu une scintigraphie de vidange gastrique à 3 mois de la pyloromyotomie, et celle-ci était améliorée chez 4 d'entre eux, inchangée chez 1 patient, et moins bonne chez un dernier.

Xu *et al.* en 2018, ont publié un travail rétrospectif mono-centrique concernant 16 patients ayant bénéficié d'une pyloromyotomie endoscopique. L'objectif principal était l'évaluation de l'efficacité de ce geste chez des patients atteints d'une gastroparésie réfractaire, avec pour critère de jugement principal l'amélioration d'au moins 50% du score GCSI. Le succès technique a été atteint pour tous les patients. La durée moyenne du geste était de 45 +/- 13min. Le suivi médian était de 14,5 mois. Le succès clinique tel que défini dans cette étude a été atteint pour 81,25% des patients. Ce travail a montré en analyse univariée uniquement qu'un score GCSI et un sous score satiété étaient associés à un meilleur succès clinique.

Mekaroonkamol *et al.* en 2018, ont réalisé un essai contrôlé avec 30 patients et 7 contrôles, de manière uni-centrique et rétrospective, sur une période de suivi allant de 6 à 18 mois. Le critère de jugement principal était l'amélioration du score GCSI d'au moins un point et de la diminution minimum de 25% d'au moins un des sous-scores ; ainsi que l'amélioration de la qualité de vie évaluée par le score SF36. Le taux de succès technique était de 100%. Dans la population de patients témoins, le score GCSI avant la pyloromyotomie était de 3,5 +/-0,6, puis à 1, 6, 12 et 18 mois, respectivement 1,8+/-1,0 ( $p<0,0005$ ), 1,9+/-1,2 ( $p<0,0005$ ), 2,6+/-1,5 ( $p<0,026$ ) et 2,1+/-1,3 ( $p<0,016$ ). La qualité de vie évaluée par le SF36 a été améliorée de 77,8%, 76,5% et 70% à 1, 6 et 12 mois, respectivement. En ce qui concerne l'analyse avec le groupe contrôle, le score GCSI était significativement amélioré chez les patients ayant bénéficié d'une pyloromyotomie, ainsi qu'un nombre de consultation aux urgences et un nombre d'hospitalisation moindre.

En 2019, Mekaroonkamol *et al.* ont réalisé un nouveau travail devant les résultats prometteurs des travaux précédemment cités, afin d'identifier les facteurs prédictifs de succès clinique, et de mieux sélectionner les patients pour cette technique. Vingt-cinq patients non diabétiques et 15 diabétiques ont été inclus. Ce travail était mono-centrique et le suivi a été poursuivi pendant 18 mois après le geste. Le critère de jugement principal était le succès clinique, défini par une amélioration d'au

moins un point du score GCSI et l'amélioration minimum de 25% d'au moins deux des trois sous score. Le critère de jugement secondaire était l'amélioration de la scintigraphie de vidange gastrique à 6-8 semaines après la pyloromyotomie. Le succès technique a été obtenu pour toutes les procédures (100%). Sur les 40 procédures, il a été noté un pneumopéritoine, une décompensation de BPCO et un lâchage de fermeture du tunnel, compliquant le geste technique, soit 7,5%. Le suivi médian était de 15 mois. L'analyse des résultats a montré une amélioration significative du score GCSI tout au long de la période de suivi. Le sous-score vomissement était durablement et significativement diminué à 18 mois, mais il n'y avait pas d'amélioration concernant les ballonnements. La scintigraphie de vidange gastrique à 4 heures a été significativement améliorée de 41,7%. Après modélisation des résultats par régression linéaire multi variée, il a été montré une corrélation significative entre la durée d'évolution de la gastroparésie et l'amélioration du score GCSI à 12 mois ( $p=0,02$ ). Plus la gastroparésie était ancienne, moins la réponse clinique à 12 mois était bonne. L'étiologie de la gastroparésie n'a pas été retrouvée comme facteur prédictif de succès.

### **III.4. Pacemaker gastrique**

Le pacemaker gastrique peut être considéré comme une option thérapeutique en cas de symptômes réfractaires notamment concernant les nausées et les vomissements. L'aspect technique consiste en une suture dans la paroi antrale de deux électrodes qui sont reliées à un boîtier de stimulation programmable, implanté en sous-cutané dans la paroi abdominale, par voie coelioscopique ou laparoscopique. Une fois en place, le pacemaker gastrique délivre une stimulation électrique de basse énergie à haute fréquence. Les paramètres habituellement utilisés sont une fréquence de stimulation de 12 par minute, une durée d'impulsion de 330 $\mu$ 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 dispositif est approuvé par la FDA (Food and Drug Administration).

La première étude multicentrique dans les gastroparésies réfractaires a été menée par Abell *et al.* chez 38 patients qui ont eu l'implantation du stimulateur après avoir

répondu à une période initiale de stimulation temporaire avec des électrodes percutanées. Ceci a permis de tester leur réponse à ce stimulateur, sans avoir à intervenir de façon chirurgicale dans un premier temps. Une diminution de plus de 80% des nausées et des vomissements était observée chez 35 patients. L'effet était minime sur la vidange gastrique, mais il a été montré une diminution de l'utilisation des médicaments prokinétiques et antiémétiques, ainsi qu'une reprise pondérale à un an de l'implantation.(69)

La seconde étude d'Abell *et al.* concernant le pacemaker gastrique, qui était un essai randomisé en double aveugle, a montré l'efficacité de ce dispositif en terme d'amélioration des vomissements chez 33 patients atteints d'une gastroparésie réfractaire diabétique ou idiopathique. Après l'implantation, les patients étaient randomisés en deux bras, soit en « ON », chez qui le pacemaker était actif soit en « OFF », où il ne l'était pas, pour une période d'un mois. Après cette période initiale, l'aveugle était levé et le stimulateur était mis en « ON » pour tous les patients, puis leurs symptômes ont été évalués à 6 et 12 mois. Durant le premier mois, pendant la période de double aveugle, les patients avec le stimulateur « ON » avaient une diminution significative ( $p < 0,05$ ) de la fréquence des vomissements par rapport aux patients en « OFF ». Durant la période sans aveugle, on notait également une diminution significative de la fréquence des vomissements ( $p < 0,05$ ) avec une amélioration de la qualité de vie à 6 et 12 mois. Cependant, il n'a été retrouvé qu'une accélération modérée de la vidange gastrique à la scintigraphie. Concernant les effets indésirables, 5 patients (15%) ont dû avoir une ablation du boîtier au cours du suivi, pour la majorité en raison d'une infection au site d'implantation. (70)

Une nouvelle étude randomisée, contrôlée contre placebo, en cross-over, a été menée par Abell *et al.* et publiée en 2011. Elle a été conduite entre 2005 et 2006, incluant 58 patients avec une gastroparésie d'étiologie diabétique, post chirurgicale ou idiopathique. Deux groupes ont été randomisés, le groupe A et B, et 2 sessions de stimulation de 72h ont été réalisées suivies chacune d'un jour sans stimulation. L'évaluation des symptômes se faisait de façon quotidienne. Le groupe A lors de la session 1 et le groupe B lors de la session 2. L'objectif de cette étude été de



montrer l'impact de la stimulation par pacemaker gastrique sur les symptômes digestifs. Lors de la session 1, durant laquelle le groupe A a bénéficié d'une stimulation gastrique et non le groupe B, il a été noté une diminution de la fréquence des vomissements dans les deux groupes, mais significativement plus importante dans le groupe avec le stimulateur gastrique activé (-1,02 IC95% [-1,62 ; -0,42],  $p < 0,001$ ), avec une persistance de l'amélioration après arrêt de la stimulation. Lors de la session 2, le groupe B a bénéficié de la stimulation gastrique et non le groupe A, il a été noté une discrète amélioration dans le groupe B, et une légère dégradation dans le groupe A (0,12 [-0,68 to 0,92];  $p = 0,762$ ) mais de façon non significative. Cependant il a été montré une diminution de la fréquence des vomissements chez l'ensemble des patients après les deux sessions de stimulation, mais de façon non significative (-0,12 IC95%[-0,26; 0,03]  $p = 0,116$ ). (71)

Une méta-analyse de Levinthal *et al.* publiée en 2015 a pris en compte 5 études randomisées et ne montre pas d'amélioration significative du score total de sévérité des symptômes de façon significative, 0,17 (95% -0,006-0,4 ;  $p = 0,15$ ) mais l'analyse de 16 études ouvertes montre une amélioration significative de ce score, 2,68 (95% 2,04-3,32 ;  $p < 0,001$ ). (72). Davantage d'études sont donc nécessaires pour préciser le rôle et la position dans l'arsenal thérapeutique de ce dispositif, et éventuellement l'utilisation combiné de plusieurs techniques, avec une action combinée sur les différents paramètres de la physiopathologie de la gastroparésie.

### **III.5. Prise en charge chirurgicale**

La prise en charge chirurgicale reste marginale, et comporte essentiellement les gestes à visée nutritionnelle comme la réalisation d'une jéjunostomie d'alimentation. De plus, devant une symptomatologie sévère, notamment les nausées et vomissement, une gastrostomie de décharge peut être envisagée.

L'équipe de Shada en 2015 a répertorié 177 pyloroplasties pour gastroparésie avec 103 fundoplicatures concomitantes. 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 pour 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. Trente-neuf pourcent des patients ont eu une scintigraphie de vidange gastrique de contrôle. Parmi elles, 86% des vidanges gastriques s'amélioraient avec une normalisation de 77%. Dix-neuf patients soit 10,7% ont subi une intervention complémentaire pour une implantation de stimulateur gastrique, une jéjunostomie, une gastrostomie ou une gastrectomie partielle. Il est à noter que les symptômes en rapport avec la gastroparésie s'amélioraient de manière significative en post-opératoire. (73)

Il a été comparé dans l'étude de Landreneau *et al.*(74) les caractéristiques techniques et complications entre la pyloroplastie chirurgicale et endoscopique. Il a été montré qu'il y avait plus de complications pour les pyloroplasties chirurgicales (16,7% Vs 3,3%,  $p = 0,086$ ), comprenant des infections de l'abord chirurgical (6,7% Vs 0%,  $p = 0,153$ ) et des pneumopathies (6,7% Vs 0%,  $p = 0,153$ ). En ce sens, la voie endoscopique est préférable à la voie chirurgicale en terme de risque de complication post-geste.

La gastrectomie partielle ou complète représente l'ultime possibilité thérapeutique en cas d'échec des autres alternatives et d'impact majeur sur la qualité de vie. Ce geste peut améliorer les symptômes et la qualité de vie dans des situations extrêmes. (75)

### **III.6 Prise en charge de la gastroparésie en 2019**

A l'heure actuelle, la prise en charge de la gastroparésie repose sur deux étapes. La première, pour tous les patients gastroparétiques, quelque soit la sévérité et le retentissement de leur maladie, consiste en la mise en place de mesures hygiéno-diététiques qui sont la base du traitement. Elles consistent au fractionnement alimentaire, l'éviction des graisses et des fibres, une alimentation plutôt liquide ou mixée à l'exception des boissons gazeuses, et aux mesures habituelles afin d'obtenir un transit régulier et de lutter contre la constipation. La prise en charge étiologique reste primordiale, notamment chez les patients diabétiques, pour qui le contrôle glycémique doit être obtenu.(55) Il convient de limiter tous les facteurs aggravants iatrogènes, notamment les opiacés et leurs dérivés. La prise en charge nutritionnelle doit être optimisée chez les patients dénutris.

Pour tous les patients, la première ligne de traitement médicamenteux reste les prokinétiques. En l'absence de contre-indication (notamment cardiaques), ou d'intolérance, le métoclopramide, la domperidone et l'érythromycine sont utilisés, mais pour des durées limitées. Elles sont initiées à faible posologie, et la dose minimale efficace doit être recherchée. Les médicaments symptomatiques sont habituellement utilisés, mais sans réelle preuve scientifique dans cette indication.

Après ces premières mesures diététiques et médicamenteuses mises en application pour plusieurs mois, environ 25% des patients ne répondront pas, ou que partiellement. Deux situations se dégagent, les patients avec une gastroparésie peu grave et ceux avec une gastroparésie sévère.(55)

Les patients atteints de gastroparésie peu sévère, définie par un score GCSI < 2.6, avec un pourcentage de rétention gastrique < 20% à 4 heures, sur la scintigraphie de vidange gastrique, l'absence de retentissement nutritionnel, et un équilibre et contrôle de la pathologie causale (essentiellement les patients diabétiques équilibrés), il n'est pas à envisager de traitement de deuxième intention. Il convient d'informer et de rassurer les patients, de les encourager à optimiser les mesures diététiques et de s'efforcer à limiter tous les facteurs favorisant, en fonction de l'impact sur la qualité de vie. De plus, un suivi régulier est nécessaire, afin de surveiller l'évolution de la gastroparésie, qui peut s'aggraver dans le temps, et donc faire discuter de traitements de deuxième intention.

Chez les patients atteints de gastroparésie sévère, définie par un score GCSI > 3, un pourcentage de rétention gastrique > 20% à 4 heures sur la scintigraphie de vidange gastrique, associé à des troubles nutritionnels, un diabète déséquilibré et difficilement contrôlable, il peut être envisagé des traitements de deuxième ligne.

Les médicaments de deuxième intention sont représentés les anti-émétiques tels l'onasétron ou l'aprépitant. Les antalgiques ayant une action sur le système nerveux central par leur action sur les récepteurs sérotoninergiques, afin de diminuer la sensibilité digestive. Ces médicaments sont essentiellement utilisés en gastro-entérologie dans les pathologies fonctionnelles. (76,77)

D'autres techniques non médicales peuvent être proposées, par analogie aux pathologies fonctionnelles, comme l'hypnose et l'acupuncture.(78)

Les traitements interventionnels, pour lesquels une bonne sélection des patients est nécessaire par le praticien, peuvent être envisagés. Ils doivent être discutés avec le patient en l'informant des risques liés au geste et de la possibilité d'échec. Les explorations physiologiques sont à l'heure actuelle limitées et réalisées dans un contexte de recherche clinique, mais permettront dans l'avenir de mieux sélectionner les patients, et de leur proposer une thérapeutique personnalisée, adaptée à leur symptômes et tenant compte de la physiopathologie singulière à chaque patient, afin de maximiser l'effet thérapeutique de ces gestes, et d'en limiter les effets secondaires.

L'électrostimulation gastrique par implantation temporaire, puis définitive en cas de réponse, doit être envisagée chez des patients pour lesquels les vomissements sont le symptôme prédominant.(79)

Parmi les traitements endoscopiques ayant une action sur le pylore, la pylorotomie endoscopique doit être privilégiée à la toxine botulinique et à la prothèse trans-pylorique, qui peut être utilisée dans de rares situations de façon temporaire, mais également à la pylorotomie chirurgicale, en raison du risque de complications moins important.

Enfin, en tout dernier recours, dans des situations exceptionnelles, il peut être proposé des traitements radicaux, chirurgicaux, qui sont la réalisation d'une jéjunostomie d'alimentation, d'une gastrostomie de décharge voire même d'une gastrectomie partielle ou totale.

## IV. Long term results of per-oral pyloromyotomy for refractory gastroparesis : a French multicentric study

---

Ragi O.<sup>1\*</sup>, Jacques J.<sup>1,2\*</sup>, Branche J.<sup>3</sup>, Leblanc S.<sup>4</sup>, Vanbiervliet G.<sup>5</sup>, Legros R.<sup>1</sup>, Pioche M.<sup>6</sup>, Rivory J.<sup>6</sup>, Chaussade S.<sup>4</sup>, Barret M.<sup>4</sup>, Wallenhorst T.<sup>7</sup>, Barthet M.<sup>8</sup>, Kerever S.<sup>9</sup> and Gonzalez JM<sup>8</sup>.

\*the two authors contributed equally to this article

<sup>1</sup> Service de gastroentérologie, CHU Limoges, France

<sup>2</sup> CNRS, XLIM, UMR 7252, F-87000 Limoges, France.

<sup>3</sup> Service de gastroentérologie, CHU Claude Huriez, Lille, France

<sup>4</sup>Service de gastroenterologie, APHP, Hôpital Cochin, Paris, France

<sup>5</sup>Service de gastroenterologie, CHU L'Archet 2, Nice, France

<sup>6</sup>Service de gastroenterologie, HCL Edourad Herriot, Lyon, France

<sup>7</sup>Service de gastroenterologie, CHU Pontchailloux, Rennes, France

<sup>8</sup>Service de gastroenterologie, APHM, Hôpital Nord, Marseille, France

<sup>9</sup>Service de biostatistiques, APHP Hôpital Saint Louis Lariboisière Fernand Vidal, Paris, France

Olivier RAGI, junior, [olivier.ragi@gmail.com](mailto:olivier.ragi@gmail.com), service de gastroentérologie, CHU Limoges, 2 avenue Martin Luther King 87042, Limoges, France +33555056631

Jérémie JACQUES, MD, MSc, [jeremiejacques@gmail.com](mailto:jeremiejacques@gmail.com), service de gastroentérologie, CHU Limoges, 2 avenue Martin Luther King 87042, Limoges, France +33555056631

Julien BRANCHE, MD, [julien.branche@chru-lille.fr](mailto:julien.branche@chru-lille.fr), service de gastroentérologie, CHU Claude Huriez, Lille, rue Michel Polonowski, 59037, Lille, France, +333204459

Sarah LEBLANC, MD, [sarah.leblanc@aphp.fr](mailto:sarah.leblanc@aphp.fr), service de gastroentérologie, APHP, Hôpital Cochin, Paris, France, 27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75014, Paris, France, +33158414141

Geoffroy VANBIERVLIET, MD, PhD, Professor of Medicine, [vanbiervliet.g@chu-nice.fr](mailto:vanbiervliet.g@chu-nice.fr), service de gastroentérologie, CHU l'Archet 2, 151 route de Saint-Antoine, 06200, Nice, France, +33492037777

Romain LEGROS, MD, [rom1.legros@gmail.com](mailto:rom1.legros@gmail.com), service de gastroentérologie, CHU Limoges, 2 avenue Martin Luther King 87042, Limoges, France  
+33555056631

Mathieu PIOCHE, MD, PhD, [mathieu.pioche@chu-lyon.fr](mailto:mathieu.pioche@chu-lyon.fr), service de gastroentérologie, HCL Edouard Herriot, 5 place d'Arsonval, 69003, Lyon, France,  
+33825082569

Jérôme RIVORY, MD, [jerome.rivory@chu-lyon.fr](mailto:jerome.rivory@chu-lyon.fr), service de gastroentérologie, HCL Edouard Herriot, 5 place d'Arsonval, 69003, Lyon, France, +33825082569

Stanislas CHAUSSADE, MD, PhD, Professor of medicine, [stanislas.chaussade@aphp.fr](mailto:stanislas.chaussade@aphp.fr), service de gastroentérologie, APHP, Hôpital Cochin, Paris, France, 27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75014, Paris, France, +33158414141

Maximilien BARRET, MD, PhD, [maximilien.barret@aphp.fr](mailto:maximilien.barret@aphp.fr), service de gastroentérologie, APHP, Hôpital Cochin, Paris, France, 27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75014, Paris, France, +33158414141

Timothee WALLENHORST, MD, [timothee.wallenhorst@chu-rennes.fr](mailto:timothee.wallenhorst@chu-rennes.fr), service de gastroentérologie, CHU Pontchailloux, 2 rue Henri le Guilloux, 35000, Rennes, France, +33299284321

Marc BARTHET, MD, PhD, Professor of medicine, [marc.barthet@ap-hm.fr](mailto:marc.barthet@ap-hm.fr), service de gastroentérologie, APHM Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13015, Marseille, France, +33491964444

Sébastien KEREVER, [sebastien.kerever@aphp.fr](mailto:sebastien.kerever@aphp.fr) service de bio statistiques, APHP Saint-Louis Lariboisière Fernand Widal, APHP Saint Louis Lariboisière Fernand Widal, 2 rue Ambroise Paré, 75010, Paris, France, +33149956565

Jean Michel GONZALEZ, MD, [jean-michel.gonzalez@ap-hm.fr](mailto:jean-michel.gonzalez@ap-hm.fr), service de gastroentérologie, APHM Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13015, Marseille, France, +33491964444

**Grant Support:** Public financial support by PHRCI (Protocole hospitalier de recherche clinique interregional)

**Disclosures-** The authors have nothing to disclose linked to this study.

**Keywords** : refractory gastroparesis, severe gastroparesis, gastroparesis, Gastric-POEM, Per Oral Pyloromyotomy,

**Correspondence to** : **Jérémie JACQUES**, MD, service d'Hépto-gastro-entérologie , CHU Dupuytren 87042, Limoges, France, [jeremiejacques@gmail.com](mailto:jeremiejacques@gmail.com)

**Telephone**: +33 5 55 05 66 31 **Fax**: +33 5 55 05 87 33

### **Medical writing:**

The English in this document has been checked by at least two professional editors, both native speakers of English. For a certificate, please see:

<http://www.textcheck.com/certificate/UuTaqL>

### **Summary BOX:**

#### ***What is current knowledge?***

- Gastroparesis is a fonctionnal disorder with a high prevalence, and an important society cost
- Gastroparetic symptoms have adverse effects on patients' quality of life, nutritional status and diabetes imbalance.
- The treatment of gastroparesis includes a specific diet and prokinetics drugs associated with dangerous side effects and tachyphylaxis, and there is a low level of evidence about interventional procedure
- Gastric Per Oral Endoscopic Myotomy (GPOEM) has been reported as a promising procedure in small retrospective series.

#### ***What is new here?***

- This is the largest multicentre study in refractory gastroparesis, with data on a long-term follow-up.
- This study confirms safety and efficiency of G-POEM in refractory gastroparesis after one and two years.
- This study identified new predictive factor of success/failure

#### ***How might it impact on clinical practice on the foreseeable future?***

Refractory gastroparetic patients with impaired nutritional status or quality of life should be address to expert endoscopic centre to perform G-POEM as a rescue therapy in particular in case of pyloric dysfunction.

Selecting patients with high satiety subscale and short evolution of the disease (< 24 months) could help to better long-term success.

**Specific Authors Contributions:**

**Planning and conducting the study:** OR, JJ, JB, SL, GV, RL, MP, JR, SC, MB, TW, MB, JMG

**Selection and follow-up of the patients:** OR, JJ, JB, SL, GV, RL, MP, JR, SC, MB, TW, MB, JMG

**Performing the endoscopic procedure:** JJ, JB, SL, GV, RL, MP, JR, TW, MB, JMG

**Statistical analysis:** SK

**Performing the safety survey and analysis:** SK

**Drafting the manuscript:** OR, JJ, JM

All authors approved the final manuscript.



## **Long-term results of per-oral pyloromyotomy for refractory gastroparesis: a French multicenter study**

### **Abstract:**

#### **Introduction :**

Long term results of G-POEM for refractory gastroparesis are lacking. We report the results of the largest multicenter study with long term follow up about G-POEM for refractory gastroparesis.

#### **Material and methods :**

Retrospective, multicentric study of all G-POEM cases, performed in seven French expert centers, for refractory gastroparesis, within at least one year of follow up  
Primary Endpoint was the one year clinical success rate defined by improvement of Gastroparesis Clinical Severity Index by at least one point.

#### **Results :**

133 patients were included in 7 French expert centers. 61% were women with a mean age at 55 years old. The median evolution duration of the symptoms was 40 months. The mean 4h% remaining in stomach before G-POEM, was 45% [29; 67]. The mean GCSI average before G-POEM was 3,6 [2.8; 4]. Technical success was achieved in 99,3%.

Clinical success was achieved in 65,2% at one year with a median amelioration rate of GCSI of 41%. The clinical success was 62,2% at two years.

After logistic regression, the identified predictive factors for one year success were: high satiety subscale, elevated preoperative GCSI score and advanced age whereas BMI > 20 kg/m<sup>2</sup> and an elevated gastric retention rate were predictive factors of failure.

#### **Conclusion :**

This study confirms the efficiency of G-POEM in the treatment of refractory gastroparesis. The clinical success after one year is achieved for 65.2% of the patients and maintained stable until two years. G-POEM should become the first treatment in case of refractory gastroparesis.

## Introduction:

Gastroparesis is a chronic disease, secondary to a neuromuscular disorder defined by delayed gastric emptying in the absence of a mechanical obstruction. Gastroparesis is characterized by cardinal symptoms including early satiety, nausea, vomiting, bloating, and post-prandial upper abdominal pain (1). Most often it affects quality of life(2), and in the most serious cases, it is responsible for nutritional and hydroelectrolytic disorders. Various etiologies are possible and the most common are represented by diabetes mellitus and post-thoraco-abdominal surgery (3). Gastroparesis is considered idiopathic in 30% of cases (4).

According to US guidelines, the first-line treatment consists of dietary changes and optimization of glycemic control in diabetic patients (5), followed by symptomatic drugs, such as pro-kinetic and anti-emetic agents. Metoclopramide and erythromycin are FDA-approved, but their efficacy is limited due to adverse effects (dyskinesia, tachyphylaxia, and cardiac arrhythmia) or contraindications. Furthermore, at least 25% of cases do not respond to these therapeutics and are considered to have refractory gastroparesis over 6 months of well-performed treatment (6). Refractory gastroparesis is a real problem for patients, medical staff, and broader society with changes in quality of life, economic costs due to multiple hospitalizations (7), inability to work, and decreased life expectancy in diabetic patients (8). The prevalence in the general US population is estimated at 1.5–3% and has increased over the last few years (3).

The physiopathology is complex, not fully understood, and depends on etiology. Anyway, antroduodenal hypomotility, impaired fundic accommodation, and pylorospasm are thought to play major roles in the pathology (9,10). Pyloric dysfunction has been evoked for 30 years, and pylorospasm has been observed in more than 50% of diabetic gastroparetic patients (11,12). Thus, scientific interest has been focused on endoscopic mini-invasive techniques performed to reduce pyloric dysfunction, such as botulinum toxin injections (BTI), transpyloric stents, pyloric dilatation, and gastric per-oral endoscopic myotomy (GPOEM) (13).

Interest in GPOEM for refractory gastroparesis is growing: many studies have reported the efficacy and safety of this procedure since the first human case was described by Kashab *et al.* in 2013 (14). Ten studies(15–24) have been published with a technical success rate near 100% and a short-term clinical success rate of about 80%. However, most published series are single-center with a short-term follow-up, up to 6 months, and no clear definition of clinical success. Moreover, factors predicting clinical success/failure are conflicting, and data for choosing the most suitable patients for this new procedure are lacking(15,25).

Thus, we conducted a large multicenter study to evaluate the long-term efficacy of G-POEM in patients with refractory gastroparesis.

## **Methods:**

### **Study design:**

This is a large multicenter retrospective French cohort conducted in seven French centers that had performed at least five G-POEM procedures at the end of 2017. All patients treated by G-POEM for refractory gastroparesis since April 30, 2014 (first case of GPOEM in France) in these seven centers were included in this study and followed until April 2019. The data were collected retrospectively regarding medical and technical data, and then prospectively for the following data, which were included in a database for each center and combined for analysis. Database was approved by “Comission Informatique et Libertés” (CNIL) and study was registered on clinical trial (NCT04024709).

Gastric Cardinal Symptoms Index (GCSI) was used to evaluate symptoms and their severity. It applies a Likert scale ranging from 0 to 5 (5 being the highest score) for three subscales: satiety (mean of four items), nausea/vomiting (mean of three items), and bloating (mean of two items). The total GCSI score was the mean of the three subscales. A GCSI score  $\geq 2.6$  is considered moderate gastroparesis and  $\geq 3$  is considered severe (26).

Gastric emptying scintigraphy (GES) was used to confirm delayed gastric emptying, since it is considered the gold standard according to the American

Society of Neurogastroenterology. (27). Patients consume a radiolabeled meal, receive imaging at specific time-points to determine gastric retention. The exam is pathological when retention is > 90% after 1 hour, > 60% after 2 hours (H2), > 30% after 3 hours (H3), and > 10% after 4 hours (H4). All but one center performed the GES according to the US guidelines: that center performed a 3-hours GES with a local validation of a threshold of 30% retention at H3 to define delayed gastric emptying. A %H4 retention > 30% was defined as severe delayed gastric emptying.

### **Inclusion and exclusion criteria:**

Inclusion criteria:

- treatment by G-POEM during the study period,
- at least a 1-year follow-up, and
- GCSI evaluation before and 1 year after G-POEM.

Exclusion criteria:

- missing GCSI before and/or 12 months after G-POEM,
- non-pathological GES before G-POEM: delayed gastric emptying was defined as  $t_{1/2} > 113$  min and %H4 retention > 10%, and
- loss to follow-up or death before 12 months

### **Data Collection:**

Demographical data [sex, age, and body mass index (BMI)], gastroparesis relative data (previous treatment, gastroparesis etiology, duration of gastroparetic symptoms, previous hospitalizations, nutritional state, initial and follow-up GCSI score, and GES results) and technical data (duration and complications) have been collected.

It is important to emphasize that due to the novelty of the procedure, all centers had a prior individual database of all patients treated by G-POEM in their centers before we decided to perform this French multicenter study coordinated by the French Society of Digestive Endoscopy.

Some of the included patients had already been evaluated in other previous published series on G-POEM, such as in Gonzalez *et al.* (15) and Jacques *et al.* (16), but we excluded all the patients included in the processing of a ongoing randomized controlled trial.

All patients included were interviewed and examined by an expert endoscopist prior to GPOEM, and the GCSI was administered. Risks and benefits of the procedure were explained to all patients, and written medical consent was obtained.

### **Clinical follow-up**

The data to complete the GCSI were collected during a medical consultation or by phone regularly 6, 12, and 24 months after the GPOEM procedure. We asked the patients to consider the last 2 weeks, to avoid fluctuating symptoms, and to ensure reproducibility as required to analyze the GCSI score (26).

### **Objectives:**

**The primary objective** was to evaluate the clinical success at the 1-year follow-up, defined by a decrease in the GCSI score by at least 1 point compared to baseline. This level of decrease has indeed been previously identified as the minimal threshold required to consider as relevant a clinical improvement.

#### **The secondary objectives were:**

- Assessment of safety profile of G-POEM
- Evaluation of long-term clinical success at 2 years
- Evolution of delayed gastric emptying after the procedure
- Identification of pre-therapeutic predictive factors of clinical success/failure at 1 year

- Identification of pre-therapeutic predictive factors of clinical success/failure at 2 years

### **GPOEM Procedure:**

All patients were interviewed and examined by an expert endoscopist prior to GPOEM, and the GCSI was calculated. The risks and benefits of the procedure were explained to them, and consent was obtained for each patient. Database was anonymized according to French regulations.

All procedures were performed under general anesthesia and oro-tracheal intubation. The endoscopic submucosal dissection (ESD) devices were not standardized and were used according to endoscopists preference. A distal cap was used for all procedures. The submucosal tunneling technique was applied to perform the GPOEM. The path from the greater or lesser gastric curve was decided by the operator.

The first incision was made 3–5 cm from the pylorus, and a tunnel was created by an indigo carmine colored preparation injected into the antrum submucosa. Tunneling was stopped when the typical white pyloric ring was individualized. A retrograde myotomy was performed using a hybrid knife, hook knife, or TT knife. The tunnel entry was closed with clips applied as a 'zip' to ensure sealing. Visible bleeding was controlled by thermocoagulation. G-POEM duration was measured from mucosal incision until the end of tunnel closure.

The days following GPOEM, all patients were hospitalized in a GI department in the absence of procedural complications, kept fasting, and were given a proton pump inhibitor (PPI) twice daily. They were clinically evaluated the day after before allowing liquid and/or solid re-alimentation. In the absence of evidence of postoperative complication, pain, or refeeding issue, patients were allowed to leave the hospital, with at least 2 weeks of PPI treatment and their usual diet.

### **Statistical analysis:**

The statistical analysis was performed by a professional and independent non-gastroenterologist statistician (SK).

Quantitative data are expressed as median and interquartile range. Qualitative data are presented as percentages. Univariate qualitative data were compared using Fisher's exact test, and the Wilcoxon rank test was used for quantitative data. Logistic regression was used to identify clinically relevant predictive factors of success or failure. Because of the small number of statistical events, and due to missing data, a multivariate analysis was not relevant. A p-value < 0.05 was considered significant, and open-source R version 3.0.2 (2013-09-25), and LATEX, on i386-w64-mingw32 platform, were used for the analysis.

### **Results:**

#### **Flow chart of the study (Figure 1):**

A total of 133 POEM procedures were performed by 10 operators in 7 French centers during the study period.

In total, 41 patients met the exclusion criteria.

Finally, 92 patients with at least 1 year of follow-up were included and analysed.

#### **Description of the population (Table 1):**

Our population had a median age of 55 [42, 63] years, included 60.9% of women (n = 56) and had a median BMI of 22 [19, 26] kg/m<sup>2</sup>. The median symptoms duration was 40 [24, 81] months: 43% (n = 38) of the study population had lost more than 10% of their total weight since the beginning of symptoms, and 35.7% (n = 30) were already hospitalized secondary to their gastroparesis.

The main represented etiology was diabetes in 35.0% (n = 27) of cases, followed by idiopathic in 34.0% (n = 26), and post-surgery in 22.0% (n = 17). Fifteen patients (19.0%) had a previous mini-invasive treatment for their

gastroparesis; six (7.8%) had a gastric pacemaker, two (2.6%) had pyloric dilatation, and seven (9.1%) had a BTI.

The median initial GCSI score was 3.6 [2.8, 4] with a median nausea subscore of 3 [2, 4], a median satiety subscore of 3.8 [3, 4.5], and a median bloating subscore of 4 [3,5]. In total, 92.4% (n = 85) had moderate to severe disease defined by GCSI > 2.6, and 71.7% (n = 66) had severe gastroparesis defined by GCSI > 3.

The median gastric retention ratio on the GES at H2 was 79.0% [65, 90], 55.0% at H3 [36, 64], and 45.0% at H4 [29, 67]. The median T1/2 was 180 min [180, 280]. In total, 92.0% of patients had a %H4 > 20% and 71% had a %H4 > 30%, defined as severe delayed gastric emptying.

### **Technical and safety data (Table 2):**

The results presented below took account of all GPOEM procedures (n = 133). All the procedures were successfully completed, except one (0.75%), in which submucosal injection was impossible due to high fibrosis, secondary to a gastric genetic polyposis. The mean duration of GPOEM was 52.1 min (+/- 26 DS), from the beginning of the incision until the end of tunnel closure.

All patients (n = 133) underwent a PPI treatment after the procedure. The median length of hospital stay was 2 days [2, 4.2], with a median fasting period of 1 day [1,2]. We did not observe any immediate complications, and local bleeding immediately controlled by endoscopic hemostatic tools or perforation without any pneumoperitoneum was not considered as a complication.

Secondary complications represented 6% of cases (n = 8), with one (0.75%) case of abdominal abscess, which required a surgical drainage by laparoscopy associated with a medical treatment. We also identified two cases (1.5%) of delayed bleeding, one 9 days after and one 15 days after the procedure: only one of these cases required an endoscopic hemostasis, without recurrence. One ulcer perforation occurred (0.75%), due to an unfortunate pre-existing fundic ulcer not detected during the G-POEM procedure, which was treated using Taylor's method. Two functional occlusions occurred (1.5%), treated medically. A



laparoscopy was performed for one patient (0.75%) due to intense pain and resistance to opioids painkillers but was normal. This patient had anxiety, and the pain stopped after all exams. The final complication (0.75%) was abdominal pain associated with fever, which was treated medically without any cause identified.

Four patients (3%) died prior to the 12-month follow-up, independently of the G-POEM procedure. Two (1.5%) died secondary to terminal diabetic kidney failure; one (0.75%) went abroad to France for euthanasia due to advanced multiple sclerosis, and another one (0.75%) committed suicide, secondary to severe depression.

### **Main objective:**

The clinical success at 12 months, was reached in 65.2% (n = 60) of patients. The median amelioration rate was 41.0% [0.17, 0.67], and 44.9% (n = 40) increased their GCSI score of more than 50%.

The mean GCSI total score [1.9 [1, 2.9] vs. 3.6 [2.8, 4] ( $p < 0.0001$ )] and mean GCSI subscores (nausea, satiety, and bloating) were all significantly lower at 12 months after G-POEM than before G-POEM:

At 12-month of follow-up, 12.0% (n = 11) of the patients still had a GCSI total score > 3, defining severe disease, and 84.0% (n = 77) had a total GCSI score < 2.6 defining mild disease.

### **Secondary outcomes:**

#### **Clinical success at 24 months (Figure 2):**

Among the 92 patients, 53 were followed for 24 months.

In this group of 53 patients followed for 24 months, the clinical success rate was 62,2% (33/53).

The decrease in preoperative GCSI at 24 months after GPOEM was significant ( $p < 0.0001$ ), but no difference was observed between the GCSI scores at 12 and 24 months in this study population.

### **Evolution of delayed gastric emptying (Figure 3):**

In total, 79 patients (86%) underwent control gastric emptying scintigraphy at 3 months. Significant decreases in %H2 retention [52% ( $\pm 27$ ) vs. 79% ( $\pm 18.4$ ) ( $p < 0.0001$ )], %H4 retention [11.5% ( $\pm 27$ ) vs. 45% ( $\pm 28$ ) ( $p < 0.0001$ )], and T1/2 [100.5 ( $\pm 196$ ) min vs. 180 ( $\pm 176$ ) min ( $p = 0.006$ )] were observed.

### **Predictive factors of success or failure at 12 months (Table 3):**

We compared patients with 12-month clinical success to patients with 12-month clinical failure and found a significant difference in age (higher in the success group), symptom duration (longer in the failure group), and total GCSI scores and satiety subscores (more severe in the success group).

After logistic regression and univariate analyses, the identified predictive factors for success were: high satiety subscore (2.12 [1.31–3.44],  $p = 0.002$ ), elevated preoperative GCSI score (1.85 [1.07–3.20],  $p = 0.027$ ), and advanced age (1.03 [1.00–1.06],  $p = 0.04$ ). The predictive factors for failure were: BMI  $> 20$  kg/m<sup>2</sup> (0.62 [0.39–1.00],  $p = 0.048$ ) and an elevated gastric retention rate on the preoperative GES (0.98 [0.96–1.00],  $p = 0.048$ ).

Nevertheless, no cut-off of GCSI could be identified.

Multivariate analysis was statistically irrelevant because of missing data and the low number of events.

### **Predictive factors of success or failure at 24 months (Table 4):**

After logistic regression and univariate analyses, the predictive factors for success were: high satiety subscore (2.685 [1.39–5.2],  $p = 0.003$ ), high bloating subscale (1.8 [1.03–3.15],  $p = 0.029$ ), elevated preoperative GCSI score (3.037 [1.36–6.8],  $p = 0.007$ ). The predictive factors for failure were: evolution of disease longer than 36 months (0.151 [0.03–0.76],  $p = 0.022$ ). Multivariate analysis was statistically irrelevant for the same reason as above.

## **Discussion:**

GPOEM is one of the most promising mini-invasive procedures that has been evaluated to treat refractory gastroparesis.

Here we report the largest multicenter study evaluating G-POEM as a new therapeutic procedure to treat refractory gastroparesis with for the first time a long term follow-up greater than one year. The technical results were consistent with previous published studies (15–24), with only one (0.7%) failure due to high submucosal fibrosis in a patient who had undergone many previous EMR procedures for gastric adenomas in the context of familial adenomatous polyposis. The large number of operators involved in this study (10 operators) confirmed the possible widespread use of this procedure, although all operators had previous expertise in ESD and POEM for achalasia.

Clinical success at 1 year was reached in 65.2% of the study population. Only one single center study has reported 1-year results (24). The clinical success was defined as we did (a decrease in the GCSI of at least 1 point) and was achieved in 57% of the cases. However, it only included 21 patients with 1-year of follow-up, in contrast with our 90 patients. The acceleration of gastric emptying observed was also consistent with previous reports, including a study involving pigs(13). Moreover, half of our patient population reached 2-year of follow-up, with a clinical success rate at that term of 62%. No previous study has had such a long follow-up, which is essential to place for G-POEM in the armamentarium of therapeutic tools for refractory and severe gastroparesis. Indeed, all other published studies reported follow-ups up to 6 months, which is too short to accurately evaluate the efficacy of this procedure, considering the chronic character of this difficult-to-treat disease. Moreover, previous reports (with the exception of the Atlanta team(24)) did not use a threshold of improvement of GCSI that is necessary to define clinical success.

Interestingly, various evolutionary profiles were identified even though clinical success was stable in our cohort. In total, 78% of patients who presented clinical success at 6 months maintained clinical success at 24 months. In contrast, 60% of patients who did not clinically respond to G-POEM at 6 months did not respond at

24 months. Moreover, preoperative predictive factors for success or failure are essential to tailor therapeutic options for patients suffering from severe refractory gastroparesis. High satiety subscale score and a high GCSI were identified as significant predictive factors of success in the univariate analysis. In contrast, a BMI > 20 kg/m<sup>2</sup> and a high 4H% retention rate were significant predictors of failure in the univariate analysis. It has been demonstrated that satiety subscale symptoms is correlated with delayed gastric emptying (28). Thus, since G-POEM clearly improved gastric emptying, a high satiety subscale score may be a relevant way to select patient whom will respond to this treatment. However, patients with severe gastroparesis often suffer from malnutrition. A high BMI could be an indirect manifestation of selecting patients suffering from dyspepsia associated with delayed gastric emptying more than real severe gastroparesis(29).

A few predictive factors have already been identified as predicting clinical success. Gonzalez *et al.* (15) reported that diabetes is a predictor of failure at 6 months, but this result has not been confirmed by other studies. Mekaroonkamol *et al.* (25) identified disease evolution longer than 24 months as a good predictor of clinical failure. Our analysis, almost confirmed these results, with the same cut-off of 24 months of disease duration associated with a higher risk of clinical failure, but that marginally significant ( $p = 0.07$ ), probably due to a lack of power. Failure in patients with longer disease duration can be explained physiopathologically, because of an adaptation of gastric muscle and the nervous system that occurred too frequently and could not readapt.

Selecting patients with previous pylorospasm is probably the future for G-POEM. Measure of distensibility with Endoflip® (Medtronic, USA) is a new tool that allows measurements of pyloric function (distensibility, compliance, diameter, pressure, and sectional area) and it has been used to predict clinical success of therapeutics for pylorospasm (BTI (12) and GPOEM (16)). Long-term and more consistent data are needed to confirm these interesting preliminary results. Gastric emptying scintigraphy can also produce more information than just quantitative data. A recent pilot study identified a higher retention index (proximal stomach retention/total stomach retention) as a predictive factor of clinical success after G-POEM (30).

Several limitations should be emphasized. First the retrospective design of this study is a limitation; nevertheless, the centers involved in the study had their own databases prospectively completed, which allowed exhaustive patient selection. However, several pre-therapeutic data were missing, which justified the absence of a multivariate analysis. Gastric emptying scintigraphy was performed according to American nuclear society guidelines in all but one center (inclusion of 21 patients) that only performed a 3 hours scintigraphy. This discrepancy could explain the absence of identification of a threshold of gastric retention that predict clinical failure at one year. Finally, most important limitation is the absence of a sham control group in a study about a functional gastrointestinal disorder. However, long terms data are not yet available evaluating clinical efficiency of G-POEM for refractory gastroparesis. Our results can serve as a basis for future design of well designed randomized trials.

In conclusion, our study confirmed the efficacy of G-POEM for treating severe gastroparesis until 2 years. In total, 65% of patients presented clinical success 1 year after the procedure, which was maintained for 2 years. Patients with a high satiety subscale score could be the first target in cases of severe refractory gastroparesis. Larger prospective cohorts and randomized controlled trials are urgently needed to correctly determine the best place for GPOEM in the therapeutic armamentarium of severe refractory gastroparesis.

### **Tables legend:**

Table 1: Description of the population

Table 2: technical and safety data

Table 3: predictive factors of success/failure at M12

Table 4: predictive factors of success/failure at M24

### **Figures legend:**

Figure 1: Flow Chart

Figure 2: Evolution Total GCSI and GCSI subscale until M24

Figure 3: Evolution of gastric emptying after G-POEM

Table 1: Description of the population

<b>Description of the population (median [IQR])</b>	
Gender :	
Male, n (%)	36 (39.1)
Female, n (%)	56 (60.9)
Age, years :	55 [42; 63]
BMI, kg/m <sup>2</sup> (n=87) :	22 [19; 26]
Prior intervention, n (%) :	24 (26.1)
Botulinism Toxin Injection, n (%)	8 (9.1)
Gastric pacemaker, n (%)	6 (6.8)
Pyloric dilatation, n (%)	10 (11.4)
Aetiology :	
Diabetes mellitus, n (%)	31 (33.7)
Idiopathic, n (%)	30 (32.6)
Post surgery, n (%)	23 (25)
Sclerodermia, n (%)	3 (3.3)
Gougerot Syndrome, n (%)	3 (3.3)
Multiple Sclerosis, n (%)	1 (1.1)
Parkinson disease, n (%)	1 (1.1)
Symptom duration, months (n=90) :	40 [24; 81]
Loss of weight, n (%) (n=88) :	38 (43.2)
Hospitalisations, n (%) (n=84) :	30 (35.7)
Preoperative GCSI score(n=92) :	3,6 [2.8; 4]
Subscore Nausea (n=63)	3 [2; 4]
Subscore Satiety (n=63)	3,8 [3; 4,5]
Subscore Bloating (n=63)	4 [3; 5]
Preoperative GES (n=75) :	
% H2 (n=55)	79 [65; 90]
% H3 (n=11)	55[36; 64]
% H4 (n=63)	45 [29; 67]
T 1/2 (min)	180 [180; 280]

BMI : Body Mass Index; GES : Gastric Emptying Scintigraphy;  
H2/3/4 : at 2/3/4 hours; T1/2 : Half emptying time

Table 2: technical and safety data

<b>Technical data (n=133) (median [IQR])</b>	
Technical failure, n (%)	1 (0.7)
Length of stay, days	2 [2; 4.2]
Fasting period, days	1 [1; 2]
PPI Treatment, n (%)	133 (100)
Mean procedure duration (minutes)	52.1 (+/- 26 DS)
Immediate adverse event	0
Secondary adverse events, n (%)	8 (6)
Abdominal abscess, n (%)	1 (0.7)
Delayed hemorrhage, n (%)	2 (1.5)
Ulcer perforation, n (%)	1 (0.7)
Functional occlusion, n (%)	2 (1.5)
Persistent abdominal pain, n (%)	1 (0.7)
Abdominal pain and fever, n (%)	1 (0.7)
Surgery for complication, n (%)	2 (1.5)
Endoscopic intervention, n (%)	2 (1.5)
Death before 12 months, n (%)	4 (3)
Terminal kidney failure, n (%)	2 (1.5)
Euthanasia, n (%)	1 (0.7)
Suicide, n (%)	1 (0.7)



Table 3: predictive factors of success/failure at M12

<b>Predictive factors of success/failure at M12</b>		
Variable	OR [CI95%]	P-Value
Prior intervention	0.76 [0.51 ; 1.14]	0.18
Mean duration>M24	0.34 [0.10 ; 1.13]	0.079
Mean duration >M36	0.48 [0.19 ; 1.22]	0.12
BMI> 20 kg/m <sup>2</sup>	0.62 [0.39 ; 1.00]	0.048
Preoperative GES H4 (%)	0.98 [0.96 ; 1.00]	0.048
Satiety subscore	2.12 [1.31 ; 3.44]	0.002
GCSI pre-operative	1.85 [1.07 ; 3.20]	0.027
Age	1.03 [1.00 ; 1.06]	0.04

OR [CI95%] : Odd Ratio [Confidence Interval 95%]; M24/36 : At 24/36 months;  
 BMI : Body Mass Index ; GES H4% : Gastric Emptying Scintigraphy at 4 hours

Table 4: predictive factors of success/failure at M24

<b>Predictive factors of success/failure at M24</b>		
Variable	OR [CI95%]	P-Value
Satiety subscore	2.685 [1.39 ; 5.2]	0.003
Bloating subscore	1.8 [1.03; 3.15]	0.029
GCSI pre-operative	3.037 [1.36; 6.8]	0.007
Age	1.025 [0.99; 1.06]	0.186
Mean duration >M24	0.296 [0.06; 1.54]	0.148
Mean duration >M36	0.151 [0.03; 0.76]	0.022
Pre-operative GES H4 (%)	0.993 [0.97; 1.017]	0.561
Clinical success M6	5.238 [0.99; 27.69]	0.051
Clinical succes M12	13.067 [ 3.39; 50.36]	<0.0001

OR [CI95%] : Odd Ratio [Confidence Interval 95%]; M24/36 : At 24/36 months  
 BMI : Body Mass Index ; GES H4% : Gastric Emptying Scintigraphy at 4 hours

Figure 1: Flow Chart

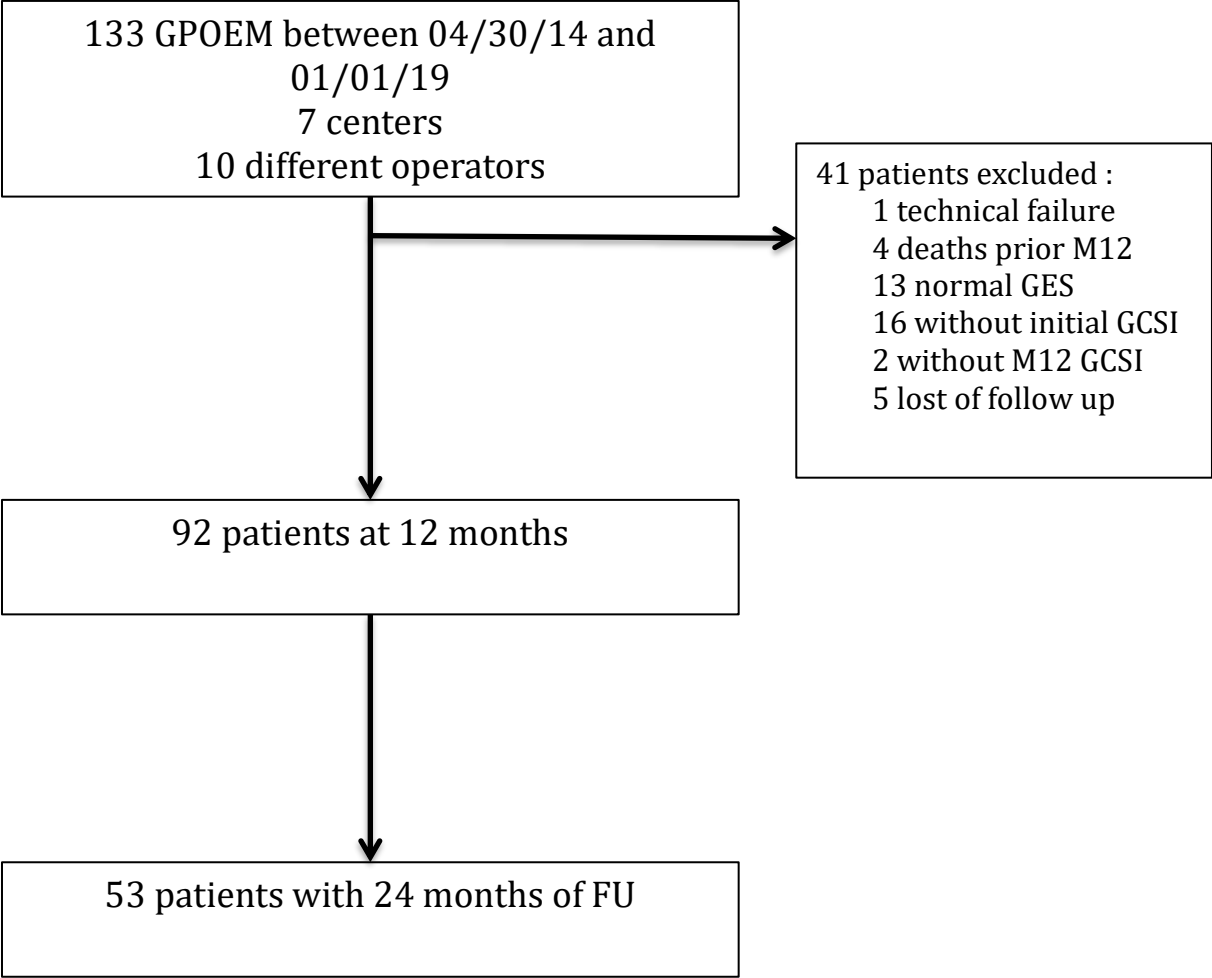


Figure 2: Evolution Total GCSI and GCSI subscale until M24

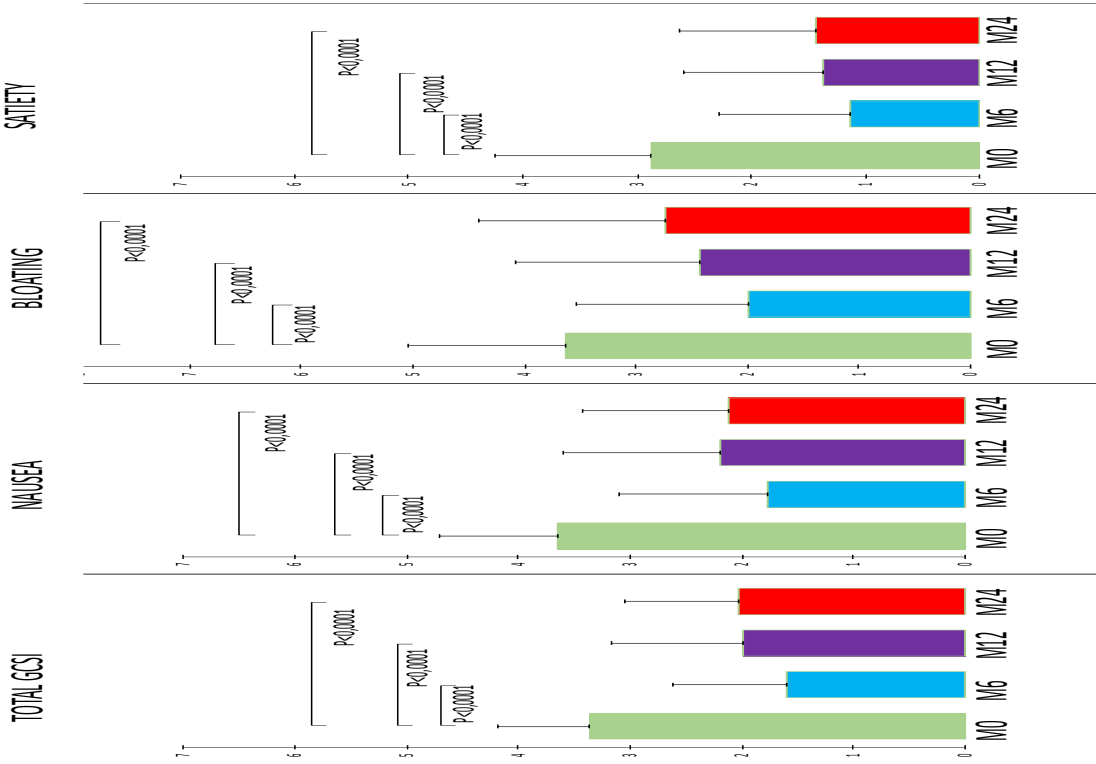
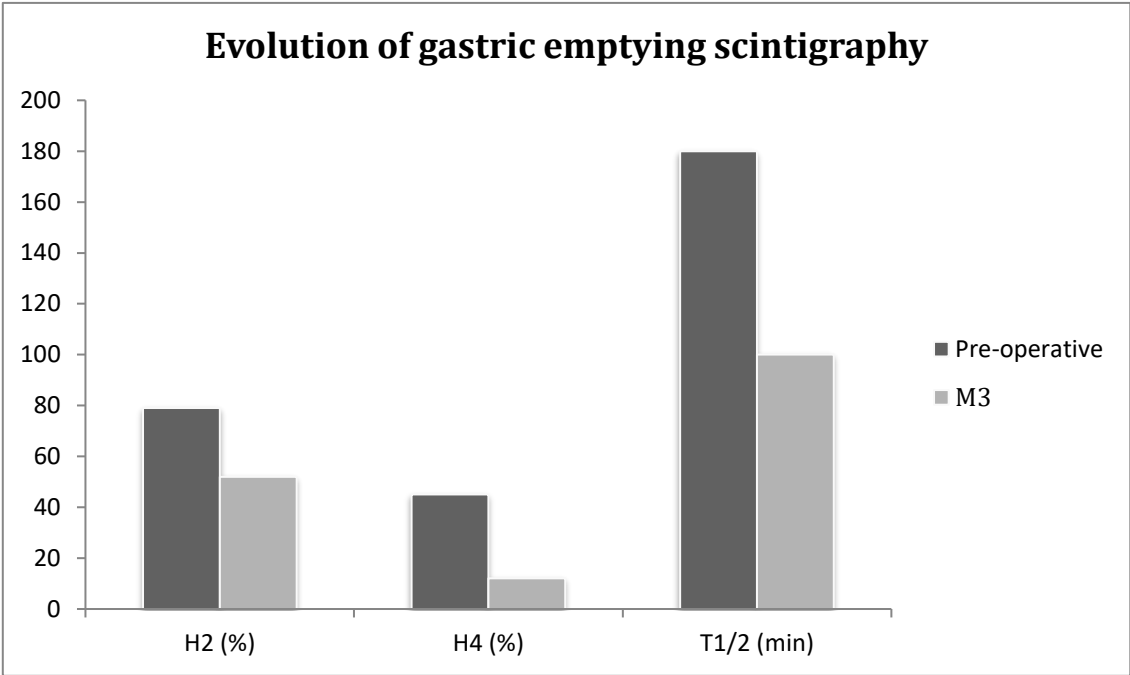


Figure 3: Evolution of gastric emptying after G-POEM



## Références bibliographiques :

---

1. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, *et al.* Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013;108:18–37; quiz 38.
2. Loge C de la, Trudeau E, Marquis P, *et al.* Cross-cultural development and validation of a patient self-administered questionnaire to assess quality of life in upper gastrointestinal disorders: the PEGI-QOL. *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* 2004;13:1751–1762.
3. Jung H-K, Choung RS, Locke GR, *et al.* The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. *Gastroenterology* 2009;136:1225–1233.
4. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, *et al.* Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig. Dis. Sci.* 1998;43:2398–2404.
5. Shen S, Xu J, Lamm V, *et al.* Diabetic Gastroparesis and Nondiabetic Gastroparesis. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2019;29:15–25.
6. Cutts TF, Luo J, Starkebaum W, *et al.* Is gastric electrical stimulation superior to standard pharmacologic therapy in improving GI symptoms, healthcare resources, and long-term health care benefits? *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2005;17:35–43.
7. Nusrat S, Bielefeldt K. Gastroparesis on the rise: incidence vs awareness? *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2013;25:16–22.
8. Hyett B, Martinez FJ, Gill BM, *et al.* Delayed radionuclide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis. *Gastroenterology* 2009;137:445–452.
9. Navas CM, Patel NK, Lacy BE. Gastroparesis: Medical and Therapeutic Advances. *Dig. Dis. Sci.* 2017;62:2231–2240.
10. Liu N, Abell T. Gastroparesis Updates on Pathogenesis and Management. *Gut Liver* 2017;11:579–589.
11. Mearin F, Camilleri M, Malagelada JR. Pyloric dysfunction in diabetics with recurrent nausea and vomiting. *Gastroenterology* 1986;90:1919–1925.
12. Gourcerol G, Tissier F, Melchior C, *et al.* Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015;41:360–367.
13. Geyl S, Legros R, Charissou A, *et al.* Peroral endoscopic pyloromyotomy accelerates gastric emptying in healthy pigs: proof of concept. *Endosc. Int. Open* 2016;4:E796-799.
14. Khashab MA, Stein E, Clarke JO, *et al.* Gastric peroral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: first human endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2013;78:764–768.
15. Gonzalez JM, Benezech A, Vitton V, *et al.* G-POEM with antro-pyloromyotomy for the treatment of refractory gastroparesis: mid-term follow-up and factors predicting outcome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017;46:364–370.

16. Jacques J, Pagnon L, Hure F, *et al.* Peroral endoscopic pyloromyotomy is efficacious and safe for refractory gastroparesis: prospective trial with assessment of pyloric function. *Endoscopy* 2019;51:40–49.
17. Kahaleh M, Gonzalez J-M, Xu M-M, *et al.* Gastric peroral endoscopic myotomy for the treatment of refractory gastroparesis: a multicenter international experience. *Endoscopy* 2018;50:1053–1058.
18. Rodriguez JH, Haskins IN, Strong AT, *et al.* Per oral endoscopic pyloromyotomy for refractory gastroparesis: initial results from a single institution. *Surg. Endosc.* 2017;31:5381–5388.
19. Shlomovitz E, Pescarus R, Cassera MA, *et al.* Early human experience with per-oral endoscopic pyloromyotomy (POP). *Surg. Endosc.* 2015;29:543–551.
20. Khashab MA, Ngamruengphong S, Carr-Locke D, *et al.* Gastric per-oral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: results from the first multicenter study on endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2017;85:123–128.
21. Dacha S, Mekaroonkamol P, Li L, *et al.* Outcomes and quality-of-life assessment after gastric per-oral endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2017;86:282–289.
22. Malik Z, Kataria R, Modayil R, *et al.* Gastric Per Oral Endoscopic Myotomy (G-POEM) for the Treatment of Refractory Gastroparesis: Early Experience. *Dig. Dis. Sci.* 2018;63:2405–2412.
23. Xu J, Chen T, Elkholy S, *et al.* Gastric Peroral Endoscopic Myotomy (G-POEM) as a Treatment for Refractory Gastroparesis: Long-Term Outcomes. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018;2018:6409698.
24. Mekaroonkamol P, Dacha S, Wang L, *et al.* Gastric Peroral Endoscopic Pyloromyotomy Reduces Symptoms, Increases Quality of Life, and Reduces Health Care Use For Patients With Gastroparesis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2019;17:82–89.
25. Mekaroonkamol P, Patel V, Shah R, *et al.* Association between duration or etiology of gastroparesis and clinical response after gastric per-oral endoscopic pyloromyotomy. *Gastrointest. Endosc.* 2019;89:969–976.
26. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS, *et al.* American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004;127:1592–1622.
27. Cherian D, Sachdeva P, Fisher RS, *et al.* Abdominal pain is a frequent symptom of gastroparesis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2010;8:676–681.
28. Cherian D, Parkman HP. Nausea and vomiting in diabetic and idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2012;24:217–222, e103.
29. Halland M, Bharucha AE. Relationship Between Control of Glycemia and Gastric Emptying Disturbances in Diabetes Mellitus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2016;14:929–936.
30. Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, *et al.* Gastroparesis Cardinal Symptom

Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms. *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* 2004;13:833–844.

31. Pasricha PJ, Colvin R, Yates K, *et al.* Characteristics of patients with chronic unexplained nausea and vomiting and normal gastric emptying. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2011;9:567-576.e1–4.
32. Quatero AO, Wit NJ de, Lodder AC, *et al.* Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 1998;43:2028–2033.
33. Wadhwa V, Mehta D, Jobanputra Y, *et al.* Healthcare utilization and costs associated with gastroparesis. *World J. Gastroenterol.* 2017;23:4428–4436.
34. Yu D, Ramsey FV, Norton WF, *et al.* The Burdens, Concerns, and Quality of Life of Patients with Gastroparesis. *Dig. Dis. Sci.* 2017;62:879–893.
35. Wang YR, Fisher RS, Parkman HP. Gastroparesis-related hospitalizations in the United States: trends, characteristics, and outcomes, 1995-2004. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:313–322.
36. Hammer J, Howell S, Bytzer P, *et al.* Symptom clustering in subjects with and without diabetes mellitus: a population-based study of 15,000 Australian adults. *Am. J. Gastroenterol.* 2003;98:391–398.
37. Parkman HP, Yates K, Hasler WL, *et al.* Clinical features of idiopathic gastroparesis vary with sex, body mass, symptom onset, delay in gastric emptying, and gastroparesis severity. *Gastroenterology* 2011;140:101–115.
38. Fikree A, Grahame R, Aktar R, *et al.* A prospective evaluation of undiagnosed joint hypermobility syndrome in patients with gastrointestinal symptoms. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2014;12:1680-1687.e2.
39. Barkin JA, Czul F, Barkin JS, *et al.* Gastric Enterovirus Infection: A Possible Causative Etiology of Gastroparesis. *Dig. Dis. Sci.* 2016;61:2344–2350.
40. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2011;9:5–12; quiz e7.
41. Rayner CK, Horowitz M. New management approaches for gastroparesis. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2005;2:454–462; quiz 493.
42. Bityutskiy LP, Soykan I, McCallum RW. Viral gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis--clinical characteristics and long-term outcomes. *Am. J. Gastroenterol.* 1997;92:1501–1504.
43. Sanaka M, Yamamoto T, Kuyama Y. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review. *Dig. Dis. Sci.* 2010;55:2431–2440.
44. Grover M, Farrugia G, Lurken MS, *et al.* Cellular changes in diabetic and idiopathic gastroparesis. *Gastroenterology* 2011;140:1575-1585.e8.
45. Harberson J, Thomas RM, Harbison SP, *et al.* Gastric neuromuscular pathology in gastroparesis: analysis of full-thickness antral biopsies. *Dig. Dis. Sci.* 2010;55:359–370.
46. Camilleri M, Malagelada JR. Abnormal intestinal motility in diabetics with the



- gastroparesis syndrome. *Eur. J. Clin. Invest.* 1984;14:420–427.
47. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, *et al.* Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:753–763.
  48. Tougas G, Eaker EY, Abell TL, *et al.* Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. *Am. J. Gastroenterol.* 2000;95:1456–1462.
  49. Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis. *N. Engl. J. Med.* 2007;356:820–829.
  50. Orthey P, Yu D, Van Natta ML, *et al.* Intra-gastric Meal Distribution During Gastric Emptying Scintigraphy for Assessment of Fundic Accommodation: Correlation with Symptoms of Gastroparesis. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* 2018;59:691–697.
  51. Viramontes BE, Kim DY, Camilleri M, *et al.* Validation of a stable isotope gastric emptying test for normal, accelerated or delayed gastric emptying. *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2001;13:567–574.
  52. Malik Z, Sankineni A, Parkman HP. Assessing pyloric sphincter pathophysiology using EndoFLIP in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2015;27:524–531.
  53. Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, *et al.* Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2006;18:263–283.
  54. Bouras EP, Scolapio JS. Gastric motility disorders: management that optimizes nutritional status. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004;38:549–557.
  55. Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, *et al.* Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989;32:151–159.
  56. Rao AS, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010;31:11–19.
  57. Drolet B, Rousseau G, Daleau P, *et al.* Domperidone should not be considered a no-risk alternative to cisapride in the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Circulation* 2000;102:1883–1885.
  58. Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G, *et al.* Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. Preliminary studies. *N. Engl. J. Med.* 1990;322:1028–1031.
  59. Tack J, Sarnelli G. Serotonergic modulation of visceral sensation: upper gastrointestinal tract. *Gut* 2002;51 Suppl 1:i77-80.
  60. Monheit GD, Pickett A. AbobotulinumtoxinA: A 25-Year History. *Aesthet. Surg. J.* 2017;37:S4–S11.
  61. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, *et al.* Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N. Engl. J. Med.* 1995;332:774–778.
  62. Bai Y, Xu M-J, Yang X, *et al.* A systematic review on intrapyloric botulinum toxin injection for gastroparesis. *Digestion* 2010;81:27–34.

63. Arts J, Holvoet L, Caenepeel P, *et al.* Clinical trial: a randomized-controlled crossover study of intrapyloric injection of botulinum toxin in gastroparesis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007;26:1251–1258.
64. Friedenberg FK, Palit A, Parkman HP, *et al.* Botulinum toxin A for the treatment of delayed gastric emptying. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:416–423.
65. Kim J-H, Lee H-S, Kim MS, *et al.* Balloon dilatation of the pylorus for delayed gastric emptying after esophagectomy. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2008;33:1105–1111.
66. Clarke JO, Sharaiha RZ, Kord Valeshabad A, *et al.* Through-the-scope transpyloric stent placement improves symptoms and gastric emptying in patients with gastroparesis. *Endoscopy* 2013;45 Suppl 2 UCTN:E189-190.
67. Khashab MA, Besharati S, Ngamruengphong S, *et al.* Refractory gastroparesis can be successfully managed with endoscopic transpyloric stent placement and fixation (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2015;82:1106–1109.
68. Kawai M, Peretta S, Burckhardt O, *et al.* Endoscopic pyloromyotomy: a new concept of minimally invasive surgery for pyloric stenosis. *Endoscopy* 2012;44:169–173.
69. Abell TL, Van Cutsem E, Abrahamsson H, *et al.* Gastric electrical stimulation in intractable symptomatic gastroparesis. *Digestion* 2002;66:204–212.
70. Abell T, McCallum R, Hocking M, *et al.* Gastric electrical stimulation for medically refractory gastroparesis. *Gastroenterology* 2003;125:421–428.
71. Abell TL, Johnson WD, Kedar A, *et al.* A double-masked, randomized, placebo-controlled trial of temporary endoscopic mucosal gastric electrical stimulation for gastroparesis. *Gastrointest. Endosc.* 2011;74:496-503.e3.
72. Levinthal DJ, Bielefeldt K. Systematic review and meta-analysis: Gastric electrical stimulation for gastroparesis. *Auton. Neurosci. Basic Clin.* 2017;202:45–55.
73. Shada AL, Dunst CM, Pescarus R, *et al.* Laparoscopic pyloroplasty is a safe and effective first-line surgical therapy for refractory gastroparesis. *Surg. Endosc.* 2016;30:1326–1332.
74. Landreneau JP, Strong AT, El-Hayek K, *et al.* Laparoscopic pyloroplasty versus endoscopic per-oral pyloromyotomy for the treatment of gastroparesis. *Surg. Endosc.* 2019;33:773–781.
75. Watkins PJ, Buxton-Thomas MS, Howard ER. Long-term outcome after gastrectomy for intractable diabetic gastroparesis. *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2003;20:58–63.
76. Navas CM, Patel NK, Lacy BE. Symptomatic Management of Gastroparesis. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2019;29:55–70.
77. Pasricha PJ, Yates KP, Sarosiek I, *et al.* Aprepitant Has Mixed Effects on Nausea and Reduces Other Symptoms in Patients With Gastroparesis and Related Disorders. *Gastroenterology* 2018;154:65-76.e11.
78. Kim KH, Lee MS, Choi T-Y, *et al.* Acupuncture for symptomatic gastroparesis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;12:CD009676.
79. Atassi H, Abell TL. Gastric Electrical Stimulator for Treatment of

Gastroparesis. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2019;29:71–83.

## 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.

## Résultats à long terme de la pyloromyotomie endoscopique dans la gastroparésie réfractaire: étude multicentrique française

---

### **Introduction :**

Les résultats à long terme de la pyloromyotomie endoscopique sont manquants. Nous rapportons ici les résultats de la plus grande étude multicentrique avec un suivi à long terme concernant cette technique, dans la gastroparésie réfractaire.

### **Matériel et méthodes :**

Etude rétrospective, multicentrique de tous les cas de G-POEM, réalisés parmi 7 centres français, pour une gastroparésie réfractaire, avec au moins un an de suivi.

L'objectif principal était l'évaluation du succès clinique à un an, défini par l'amélioration du Gastroparesis Clinical Severity Index, d'au moins un point.

### **Résultats :**

133 patients ont été inclus dans les 7 centres experts français. 61% était des femmes, d'un âge moyen de 55 ans. La durée médiane d'évolution des symptômes était de 40 mois. Le taux moyen de rétention à 4h de la scintigraphie de vidange gastrique était de 45% [29; 67] avant le GPOEM. Le GCSI moyen avant le GPOEM était de 3,6 [2.8; 4]. Le succès technique a été atteint pour 99,3% des procédures. Le succès clinique a été atteint pour 65,2% à un an, avec un taux d'amélioration médiane de 41%. Le succès clinique à deux ans était de 62,2%. Après régression logistique, les facteurs prédictifs du succès clinique à un an étaient : un sous score satiété et un score GCSI élevé avant le GPOEM ; alors qu'un IMC >20kg/m<sup>2</sup> et un taux de rétention gastrique élevé étaient des facteurs prédictifs d'échec.

### **Conclusion :**

Cette étude confirme l'efficacité du GPOEM dans le traitement de la gastroparésie réfractaire. Le succès clinique à un an a été atteint pour 65,2% des patients et maintenu stable jusqu'à deux ans. Le GPOEM devrait devenir le premier traitement en cas de gastroparésie réfractaire.

---

Mots-clés : Refractory gastroparesis, Severe gastroparesis, Gastroparesis, Gastric-POEM, Per Oral Pyloromyotomy

## Long-term results of per-oral pyloromyotomy for refractory gastroparesis: a French multicenter study

---

### **Introduction :**

Long term results of G-POEM for refractory gastroparesis are lacking. We report the results of the largest multicenter study with long term follow up about G-POEM for refractory gastroparesis.

### **Material and methods :**

Retrospective, multicentric study of all G-POEM cases, performed in seven French expert centers, for refractory gastroparesis, within at least one year of follow up. Primary Endpoint was the one year clinical success rate defined by improvement of Gastroparesis Clinical Severity Index by at least one point.

### **Results :**

133 patients were included in 7 French expert centers. 61% were women with a mean age at 55 years old. The median evolution duration of the symptoms was 40 months. The mean 4h% remaining in stomach before G-POEM, was 45% [29; 67]. The mean GCSI average before G-POEM was 3,6 [2.8; 4]. Technical success was achieved in 99,3%. Clinical success was achieved in 65,2% at one year with a median amelioration rate of GCSI of 41%. The clinical success was 62,2% at two years. After logistic regression, the identified predictive factors for one year success were: high satiety subscale, elevated preoperative GCSI score and advanced age whereas BMI > 20 kg/m<sup>2</sup> and an elevated gastric retention rate were predictive factors of failure.

### **Conclusion :**

This study confirms the efficiency of G-POEM in the treatment of refractory gastroparesis. The clinical success after one year is achieved for 65.2% of the patients and maintained stable until two years. G-POEM should become the first treatment in case of refractory gastroparesis.

Keywords : Refractory gastroparesis, Severe gastroparesis, Gastric-POEM, Per Oral Pyloromyotomy

