

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 14 octobre 2021

Par AMELIE LABONDE

Née le 31 juillet 1993 à Le Mans

Le G-POEM dans la gastroparésie réfractaire : pour qui ? Résultats au long terme et score prédictif pour améliorer la sélection des patients

Thèse dirigée par le Professeur Jérémie JACQUES

Examineurs :

Mme. Le Professeur Véronique LOUSTAUD-RATTI

M. Le Professeur Jacques MONTEIL

M. Le Professeur Jérémie JACQUES

M. Le Professeur Pierre JESUS

M. Le Docteur Romain LEGROS

Présidente

Juge

Juge

Juge

Juge



Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 14 octobre 2021

Par AMELIE LABONDE

Née le 31 juillet 1993 à Le Mans

Le G-POEM dans la gastroparésie réfractaire : pour qui ? Résultats au long terme et score prédictif pour améliorer la sélection des patients

Thèse dirigée par le Professeur Jérémie JACQUES

Examineurs :

Mme. Le Professeur Véronique LOUSTAUD-RATTI

M. Le Professeur Jacques MONTEIL

M. Le Professeur Jérémie JACQUES

M. Le Professeur Pierre JESUS

M. Le Docteur Romain LEGROS

Présidente

Juge

Juge

Juge

Juge



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 7 septembre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	ORL
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL

DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION

MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE

VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence

ENDOCRINOLOGIE

(du 01-09-2020 au 31-08-2021)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine
Générale)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan

(du 01-09-2019 au 31-08-2022)

LAUCHET Nadège

(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule

(du 01-09-2018 au 31-12-2020)

SEVE Léa

(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul

du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude

du 01.09.2018 au 31.08.2020

BESSEDE Jean-Pierre

du 01-09-2018 au 31-08-2020

BUCHON Daniel

du 01-09-2019 au 31-08-2021

MERLE Louis

du 01.09.2017 au 31.08.2020

MOREAU Jean-Jacques

du 01-09-2019 au 31-08-2021

TREVES Richard

du 01-09-2020 au 31-08-2021

TUBIANA-MATHIEU Nicole

du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel

du 01.09.2019 au 31.08.2022

VIROT Patrice

du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 12 juin 2020

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
------------------------	---------------------------

ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHASSANG-BRUZEAU Anne-Hélène	RADIOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE

GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Néant

Remerciements

Au Professeur Véronique Loustaud-Ratti, qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Vos connaissances en hépatologie et en maladies rares sont précieuses aux services, tout comme votre oreille attentive et votre réconfort dans les passages à vide.

Au Professeur Jacques Monteil, qui me fait l'honneur d'apporter ses connaissances en scintigraphie à mon travail de thèse. Merci pour votre disponibilité et votre accueil toujours chaleureux.

Au Professeur Jérémie Jacques, qui me fait l'honneur de diriger ma thèse, une des premières avec la mention « Professeur Jacques ». Ton énergie et ton investissement sont sans commune mesure, et le service est à cette image. Tu nous pousse à aller toujours plus loin et à ne pas rester dans notre zone de confort pour faire de nous de « super-internes ». Même si ça n'a pas toujours été facile je t'en remercie profondément (cette thèse en est la preuve !), et avec le recul je pense pouvoir démarrer ma carrière de médecin sereinement. (PS : n'oublie pas de manger avant de faire un point thèse avec mes successeurs, conseil de nutritionniste !)

Au Professeur Pierre Jésus, qui me fait le plaisir de juger ma thèse. Merci de m'avoir accueilli en nutrition, un monde très différent du 6e étage mais tellement complémentaire. Ton empathie et surtout ta patience avec les patients sont exemplaires, notamment pendant les longues consultations obésité ou les lundi-anorexie où chaque carré de chocolat est une victoire ! Ta bonne humeur et ta disponibilité notamment pour mon mémoire (merci encore !) sont de grandes qualités, tout comme ton amour pour la bière, le métal et les histoires sordides !

Au Docteur Romain Legros, qui me fait l'honneur de juger mon travail. Seul non-professeur de ce jury, tu n'en restes pas moins un membre imminent. Ta rigueur, tes connaissances, ton sens clinique, ton calme en toutes circonstances, ta dextérité quasiment artistique en endoscopie sont des exemples pour le service et pour tous les internes, même si cela s'accompagne d'un regard transperçant et d'une stabilité thymique perturbants !

Au Professeur Denis Sautereau que j'ai eu l'honneur de connaître à mes débuts. Vos connaissances notamment en endoscopie sont précieuses. Merci d'avoir permis à ce service d'être ce qu'il est avec sa renommée aux delà des frontières de France.

Au Docteur Anne Le Sidaner, pour votre dévouement à vos patients, vos connaissances en MICI et maladies fonctionnelles.

Au Docteur Maryline Gratien, pour les cafés des matins d'astreinte, vos encouragements et le dévouement à vos patients.

Au Docteur Roger Daloko, pour votre calme et votre décontraction dans toutes les circonstances et vos nombreuses anecdotes.

Au Docteur Paul Carrier, figure emblématique du service. Après un temps d'adaptation à votre débit de parole et à vos petites habitudes (8h15 !), les semaines passées aux soins ont été de moments d'apprentissage mais aussi d'échanges humains très précieux. J'espère que vous ne me tenez pas rigueur de mon absence totale d'intérêt pour l'actualité sportive.

Au Docteur Virginie Valgueblasse, pour ton côté directif notamment en endoscopie (pousse pousse pousse !) et ton franc-parler plein de bienveillance.

Au Docteur Sophie Geyl. Ton « shaker à diagnostics rares », ton sens clinique aiguisé, l'étendue de tes connaissances, ta gentillesse avec les patients sont autant de qualités qui font de toi un exemple du médecin que je souhaite être plus tard.

Au Docteur Hugo Lepetit, pour tes bons conseils pour survivre à l'internat limougeaud, pour ton scepticisme souvent bienvenu, pour ta patience en endoscopie malgré les (très) nombreux suçons et pour tes imitations incomparables du coloscope !

Au Docteur Jérémie Albouys, pour m'avoir épaulé à ta fin d'internat puis pendant ton clinicat. Un patient à 6 de tension ? Un téléphone qui sonne non-stop ? Un urgentiste qui appelle en

pleine nuit pour un patient arrivé à midi ? Rien n'y fait, tu es toujours de bonne humeur, ce qui fait de toi un chef précieux et indispensable au service.

Au Docteur Martin Dahan, que j'ai connu interne et qui est maintenant un médecin à part entière du service. J'ai hâte de venir découvrir Guéret !

Aux Docteurs Lauriane Lehmann, Pauline Maurel, Anaïs Brayette et Tessa Tabouret, que j'ai eu le plaisir de côtoyer au début de mon internat.

Une mention spéciale au Docteur Rébecca Rodrigues, pour m'avoir épaulé lors de mon premier semestre à Brive et qui m'a sûrement évité de tuer quelques patients ! Une mention aussi pour les nombreux avis hémato que j'ai demandé à la suite de tes visites.

Au Docteur Olivier Ragi, dont j'ai le plaisir de prolonger le travail de thèse.

Au Docteur Baptiste Giguet, dont je garde le souvenir de la coupe d'hépatologue, des transferts Tulle-Tours et de quelques folles soirées.

Au Docteur Clémentine Brulé, jeune docteur et pourtant pleine de talent avec ce regard profond notamment en cours de DES.

Au Docteur Pierre Bordillon, pour ton calme à toute épreuve, ton accent corrézien et tes 100 pas au téléphone.

Au Docteur Claire Ginestet, désormais expatriée. Tu es un exemple de douceur et de tendresse qui fait chaud au cœur.

Aux Docteurs Jean-Michel Gonzalez et Antoine Debourdeau pour leur participation à ce travail.

Au Professeur Desport, pour vos connaissances pointues en physiologie et en nutrition et votre travail pour avoir fait de l'unité de nutrition ce qu'elle est.

Au Docteur Philippe Fayemendy, pour m'avoir chaleureusement accueilli avec Pierre en nutrition pour deux semestres extrêmement enrichissants. Tes connaissances m'impressionnent toujours comme ton côté cow-boy, prêt à tester de nouvelles choses quitte à y laisser quelques gouttes de sueurs ! Ta franchise est un atout de poids pour l'UTN !

Aux Docteurs Manon Arnal, Blanche Misset, Marianna Migolatiev et François Rebière pour avoir été si accueillants pendant mes semestres en nutrition.

Aux Docteurs Nour Eddine Boubaddi et Anne-Laure Burgevin, pour m'avoir accompagné lors de mon premier semestre à Brive.

Au Docteur Manuel Luis Gameiro, pour ce semestre à Tulle où j'ai pu gagner en autonomie.

Aux équipes des différents services dans lesquels j'ai pu travailler pour avoir contribué à ma formation.

A mes co-internes de gastro : Ma Momo, ma blonde, ma co-interne de choc avec son amour des bonnes soirées. Benjo, mon crouti, avec ton petit caractère bien trempé qui cache un gars sensible. Je persiste à douter de tes goûts en termes de sandwich ! Alicia, ma 2e blonde, avec ton grand cœur et toujours un mot tendre. Léa, la seule qui trouve qu'il n'y a pas assez d'alcooliques dans le Limousin. N'oublie pas de lever les talons pour éviter de donner des sueurs à tes co-internes ! Charlotte, toujours de bonne humeur même quand tu as faim (heureusement !). Safia, dont la douceur cache une fille pleine de talent. Thomas et Imane, que ne me connaissent que par mon insistance à faire doser le phosphore et la vitamine D à tout le monde.

Aux inter-CHU toujours plus nombreux à Limoges : Marion, Louise, Rosario, Stéphane, Clément, Jean-Baptiste, Juliette.

A mes co-internes de nutrition : Hella, Mathilde et Ségolène, pour ce semestre très « Love, Peace and Heavy Metal », avec ses mêmes, ses goûters, ses bières. Alexandra, Ariane et Marine, sans qui cette thèse n'aurait clairement pas pu voir le jour dans ce semestre plein de galères en tous genres !

Je vous souhaite à tous la réussite car vous le méritez tous quoi qu'on vous dise !

Aux angevins de la promo et des autres (vous êtes trop nombreux, je ne vais pas pouvoir tous vous citer !) pour ces 5 années d'externat pleines de souvenirs (ou pas) et de galères !

A toute ma (future) belle famille, pour leur accueil d'emblée chaleureux et bienveillant. Je suis heureuse de vous connaître.

A mes grands-parents, oncles, tantes et cousins que je vois malheureusement peu mais qui avez quand même contribué à ce que je sois là aujourd'hui.

A mes frères, plus si petits que ça. Avec un peu de chance on ira à ce concert avant 2030 !
Quoi qu'il arrive je suis fière de vous.

A mes parents, pour avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Un grand merci pour votre soutien sans faille depuis toutes ces années. J'espère que vous serez fiers de mon travail.

A Florian, le meilleur pour la fin. Tu arrives toujours à me faire sourire même après les pires journées (ces derniers jours en sont la preuve !). Sans toi, ces années d'internat et cette thèse n'auraient pas été les mêmes. Ici, les mots ne suffiront pas à tout te dire, mais le meilleur reste à venir !

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

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

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



Table des matières

I. Gastroparésie.....	27
I.1. Introduction, définition et présentation clinique.....	27
I.1.1. Etiologies.....	27
I.2. Physiopathologie.....	27
I.3. Mesure de la vidange gastrique	28
I.3.1. Scintigraphie de vidange gastrique.....	28
I.3.2. Autres explorations.....	29
I.4. Prise en charge thérapeutique	30
I.4.1. Règles hygiéno-diététiques	30
I.4.2. Traitements médicamenteux	30
I.4.3. Electrostimulation gastrique.....	31
I.4.4. Traitements centrés sur le pylore.....	31
I.4.4.1. Injection de toxine botulique.....	32
I.4.4.2. Prothèse transpylorique	32
I.4.4.3. Pyloroplastie chirurgicale	32
I.4.4.4. Pylorotomie endoscopique.....	32
I.5. Recommandations sur la prise en charge de la gastroparésie	34
II. G-POEM in refractory gastroparesis, for whom? Long term outcomes and predictive score to improve patient's selection	35
II.1. Introduction	35
II.2. Materials and Methods.....	36
II.2.1. Patients	36
II.2.2. Study design.....	36
II.2.3. G-POEM.....	37
II.2.4. Gastric emptying scintigraphy and retention index calculation	37
II.2.5. Study endpoints.....	38
II.2.6. Statistical analysis	38
II.3. Results.....	38
II.3.1. Population	38
II.3.2. Primary endpoint	40
II.3.3. Comparison of responders and non-responders.....	40
II.3.4. Predictive success factors	42
II.3.5. Predictive success score	44
II.3.6. Patient profiles.....	46
II.4. Discussion	50
Références bibliographiques	53
Serment d'Hippocrate.....	57

Table des illustrations

Figure 1 : Evolution of GCSI and subscales	40
Figure 2 : Receiver operating characteristic curve analysis of the G-POEM predictive score	45
Figure 3 : Patient profiles.....	47
Figure 4 : Evolution of GCSI among the 4 patient profiles	48

Table des tableaux

Table 1 : Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI) score	36
Table 2 : Baseline characteristics	39
Table 3 : Comparison of preoperative variables between clinical success and failure.....	41
Table 4 : Univariate analysis of predictive factors for success of G-POEM at M36	43
Table 5 : G-POEM predictive score	44
Table 6 : Distributions of responders and non-responders according to G-POEM predictive score	45
Table 7 : Comparison of baseline characteristics among the four patient profiles.....	49

I. Gastroparésie

I.1. Introduction, définition et présentation clinique

La gastroparésie est une maladie chronique caractérisée par un retard objectif de la vidange gastrique en l'absence d'obstacle mécanique, entraînant des symptômes cardinaux tels que des nausées (93%), des vomissements (68-86%), une satiété précoce (60-86%), un ballonnement abdominal (41-76%), une pesanteur post-prandiale, une anorexie et des douleurs abdominales hautes (18%) (1,2).

Sa prévalence est estimée à 13,8 personnes / 100000 au Royaume-Unis avec un sex ratio de 0,64 en faveur des femmes (3).

Ces symptômes dépendent en partie de l'étiologie de la gastroparésie. Les gastroparésies diabétiques sont plus à même de donner des nausées et des vomissements contrairement aux gastroparésies idiopathiques (2). D'autres symptômes moins spécifiques peuvent faire découvrir une gastroparésie, comme un reflux réfractaire à un traitement bien conduit, une perte de poids ou un déséquilibre du diabète (4,5). Ces symptômes peuvent entraîner une profonde altération de la qualité de vie et des dépenses de santé parfois importantes en examens, hospitalisations et arrêts de travail (6).

I.1.1. Etiologies

Les principales causes sont les gastroparésies idiopathiques (40%), diabétiques (25%) médicamenteuses (22%), post-chirurgicales (7%) (7). Les 6% restants sont occupés par de nombreuses pathologies notamment neurologiques (malade de Parkinson, sclérose en plaques, etc...), des connectivites (sclérodermie, polymyosites etc...), ou des dysautonomies (post-virales notamment).

I.2. Physiopathologie

La physiopathologie de la gastroparésie est complexe et que partiellement connue (4,5).

Elle associe d'un point de vue moteur des troubles de l'accommodation du fundus, une distension antrale, un asynchronisme antro-duodénal et des troubles de la motilité duodénale. D'un point de vue anatomique, il existe une diminution du nombre de cellules interstitielles de Cajal (CIC), qui ont un rôle de « pacemaker » qui permet l'initiation et la propagation d'ondes lentes de contraction des cellules musculaires lisses de l'estomac ; une réduction du nombre de neurones inhibiteurs exprimant la NO synthase aussi bien au niveau du corps de l'estomac que du pylore, qui permettent une coordination du péristaltisme gastrique ; un stress oxydatif ; une diminution du nombre de macrophages M2 qui protègent les neurones contre le stress

oxydatif ; la présence d'un infiltrat inflammatoire de la paroi gastrique ou d'une fibrose notamment péri-nerveuse.

Chez les patients diabétiques, il y a également un rôle de la neuropathie dysautonomique par démyélinisation et de l'hyperglycémie qui ralentissent de la vidange gastrique par une diminution du tonus du fundus et des contractions gastriques et antrales, une contraction du pylore, une altération des contractions intestinales.

Dans les gastroparésies post-chirurgicales, la physiopathologie est liée aux lésions du nerf vague ; entraînant une diminution de l'accommodation gastrique et du péristaltisme ; ou de la région pacemaker de l'estomac.

Les gastroparésies médicamenteuses sont de physiopathologies variées. Par exemple, les opioïdes stimulent la contraction antrale et diminuent la motilité gastrique notamment antrale.

Le rôle de la contraction du pylore dans la gastroparésie a été plusieurs fois mis en évidence, comme dans l'étude de Gourcerol et al (8) où les patients gastroparétiques avaient une compliance pylorique significativement plus basse que chez les sujets sains.

I.3. Mesure de la vidange gastrique

Devant des symptômes évocateurs, il convient dans un premier temps d'éliminer une obstruction mécanique avec une fibroscopie oeso-gastro-duodénale complétée au besoin par une imagerie en coupe. La stratégie consiste ensuite à objectiver le retard de vidange gastrique.

I.3.1. Scintigraphie de vidange gastrique

La scintigraphie de vidange gastrique est actuellement le « gold standard » pour le diagnostic de gastroparésie (1).

Les modalités ont été standardisées avec les recommandations de l'American Society of Nuclear Medicine et l'American Neurogastroenterology and Motility Society en 2008 (9). Les traitements pouvant modifier la vidange gastrique (opiacés, prokinétiques, anticholinergiques, antagonistes 5HT3) doivent être arrêtés 48-72h avant l'examen, le patient doit être à jeun depuis la veille au soir et ne pas avoir fumé le matin de l'examen. La glycémie capillaire doit être inférieure à 2,75g/l. Le patient mange un repas composé de l'équivalent de deux gros œufs en blancs d'œufs marqués au Technetium-99m avec deux tranches de pain avec de la confiture et de l'eau. Les clichés sont pris en projection antérieure et postérieure juste après l'ingestion du repas, puis à 1h, 2h et 4h. Le diagnostic de gastroparésie est retenu si le pourcentage de rétention à 4h est supérieur à 10%. Entre 11 et 20%, on parle de ralentissement de la vidange léger, entre 21 et 35% de ralentissement modéré, entre 36 et 50% de ralentissement sévère et au-dessus de 50% de ralentissement très sévère.

Outre le diagnostic, plusieurs travaux se sont intéressés à la corrélation entre le retard de vidange gastrique et la symptomatologie des patients. Parkman et al (10) ont montré que l'intensité de la satiété précoce et de la pesanteur post-prandiale était associée à l'importance du retard de vidange gastrique ($p < 0,0001$ et $p < 0,003$). De leur côté, Orthey et al (11) ont étudié un index de distribution du repas (IMD pour Index Meal Distribution) défini par le ratio de l'activité fundique sur l'activité gastrique totale à H0. Chez les patients porteurs d'une gastroparésie, un IMD haut était associé à une satiété précoce plus importante que ceux avec un IMD bas ($4,2 \pm 1,3$ vs. 3.4 ± 1.6 , $p = 0.01$), ce qui d'un point de vue physiologique se tient étant donné la stagnation des aliments dans l'estomac proximal.

Plus récemment, l'équipe de Spnadorfer et al (12) ont cherché à corréler la distribution gastrique du repas en scintigraphie à la réponse à la pylorotomie endoscopique. Ils ont utilisé un index de rétention (IR) défini par le ratio T1/2 proximal sur T1/2 total en divisant l'estomac au niveau de l'incisure gastrique. Ainsi, un IR haut reflète une rétention proximale et un IR bas reflète une rétention distale. Les patients répondeurs à la pylorotomie avaient un IR préopératoire plus haut ($0,924 \pm 0,069$) que ceux n'ayant pas répondu ($0,794 \pm 0,059$) ($p < 0,01$), ce qui paraît paradoxale car les auteurs s'attendaient à ce que la pylorotomie améliore la vidange gastrique distale et donc que les patients répondeurs soient ceux ayant une rétention gastrique distale donc un IR bas.

Cela montre bien que la physiopathologie de la gastroparésie et les effets de la pylorotomie endoscopique ne sont encore que partiellement connus.

I.3.2. Autres explorations (5,13)

Le test respiratoire au carbone 13 permet aussi de mettre en évidence le retard de vidange gastrique. Il consiste, après un jeun de 8h, en l'ingestion d'un repas standardisé de 238kcal avec 41% de lipides associant de la spiruline marquée au carbone 13, des œufs brouillés, 6 biscuits salés et 180ml d'eau. La concentration de dioxyde de carbone marqué au carbone 13 expiré, proportionnel à la vidange gastrique, est mesurée par intervalles de 30 minutes pendant les 4h suivant le repas avec calcul du ratio $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$. Ce test a l'avantage d'être non irradiant, mais moins performant en cas d'insuffisance pancréatique, de malabsorption ou de BPCO.

Une exploration par capsule SmartPill® est également possible. Cette capsule mesure le pH, la température et la pression au cours de sa progression dans le tube digestif, permettant de mesurer le temps de transit gastrique, grêlique et colique. Elle est avalée après un repas standardisé de 260 kcal avec 6% de lipides. Cependant sa corrélation avec la scintigraphie n'est que de 54,5%.

La manométrie antro-duodénale permet de mesurer les pressions de l'estomac distal et du duodénum notamment dans la phase post-prandiale. Elle est cependant peu disponible et invasive d'où la réalisation d'un nombre limité de cet examen.

I.4. Prise en charge thérapeutique

I.4.1. Règles hygiéno-diététiques

Actuellement, la prise en charge repose en première intention sur des règles hygiéno-diététiques avec l'éviction des traitements ralentissant la vidange gastrique, l'équilibre du diabète notamment avec insulinothérapie par pompe, la régularisation du transit, l'éviction des boissons alcoolisées et du tabac.

Les modifications diététiques jouent un rôle important pour limiter les symptômes et éviter la perte de poids, avec un objectif d'apports de 25kcal/kg et de 1,0 à 1,5 g/kg de protéines (14). Un fractionnement alimentaire avec 4 à 5 repas par jour est à privilégier, notamment chez les patients ayant une symptomatologie de satiété précoce prédominante, avec une alimentation pauvre en graisses qui ralentissent la vidange gastrique (15) et en fibres insolubles qui ralentissent aussi la vidange gastrique et peuvent former des bézoards. Une alimentation mixée (16) peut permettre une amélioration des symptômes, et une alimentation liquide notamment avec des compléments nutritionnels oraux permet d'augmenter la prise alimentaire car la vidange gastrique des liquides est souvent préservée contrairement à la vidange des solides, en limitant les boissons gazeuses (5,17,18). En cas d'impossibilité à avoir des apports suffisants, une nutrition artificielle doit être envisagée, en première intention une nutrition entérale en site jéjunale, avec un test par sonde naso-jéjunale puis si la nutrition doit être poursuivie, par jéjunostomie. Camilleri et al (5) préconisent l'utilisation d'un produit iso-osmolaire en débutant à un débit lent (20ml/h) avec augmentation progressive jusqu'à 60ml/h sur 12 à 15h/jour. La nutrition parentérale doit rester en dernier recours après échec de la nutrition entérale.

I.4.2. Traitements médicamenteux

En cas d'insuffisance des règles hygiéno-diététiques, un traitement médicamenteux peut être introduit en complément. Les prokinétiques ont pour rôle d'accélérer la vidange gastrique en amplifiant les contractions gastriques. La forme sirop est à privilégier car plus facilement absorbée que les comprimés.

Le métoclopramide, un agoniste dopaminergique est recommandé en première intention à la dose de 5 à 10 mg par repas (1). Ce traitement ne peut malheureusement pas être utilisé sur le long terme en raison de ses effets indésirables tels que des dyskinésies, et d'une

tachyphylaxie qui impose de réaliser des cures de traitement plutôt qu'une utilisation en continue.

La dompéridone a un mécanisme similaire, avec posologie de 10 à 20 mg aux repas, avec les mêmes toxicités que le métoclopramide limitant son utilisation au long court.

L'érythromycine est un agoniste de la motiline. Elle est donnée à la dose de 250 mg aux repas. A l'instar du métoclopramide et de la dompéridone, elle pose un problème de tachyphylaxie et de toxicité cardiaque avec allongement du QT, imposant la réalisation d'un ECG avant son introduction.

Autant que possible ces traitements doivent être donnés à la dose minimale efficace ou sous forme de cures.

Cependant, un certain nombre de patients restent symptomatiques malgré des règles hygiéno-diététiques et un traitement médicamenteux bien conduits. On parle de gastroparésie réfractaire en cas de persistance de la symptomatologie après 6 mois de traitement. Si ces patients restent très symptomatiques avec un GCSI haut, présentent un diabète difficilement équilibrable ou une dénutrition, des traitements de seconde intention peuvent être proposés (19).

I.4.3. Electrostimulation gastrique

L'électrostimulation gastrique se fait via 2 sondes de stimulation insérées dans la paroi de l'estomac sous laparoscopie avec mise en place d'un boîtier de stimulation en sous-cutané. Cette intervention semble être une option thérapeutique intéressante notamment pour la réduction des nausées et des vomissements ainsi que chez les patients diabétiques (20). Aussi, l'équipe de Parkman (21) privilégie l'électrostimulation gastrique chez les patients gastroparétiques avec des nausées et des vomissements sévères.

Cependant, cette technique comporte des événements indésirables potentiellement graves (infection, occlusion sur sonde), et les résultats cliniques restent soumis à controverse. La méta-analyse de Levinthal en 2015 (22) retrouvait dans les études en ouvert une amélioration significative des symptômes après la mise en place de l'électrostimulation gastrique. Cependant, les 5 études en cross-over avec des périodes avec le stimulateur en « ON » puis en « OFF » ne montraient pas de différence sur l'amélioration des symptômes entre les deux périodes.

I.4.4. Traitements centrés sur le pylore

Le pylorospasme étant l'une des faces de la physiopathologie du pylore (5), plusieurs traitements ont été mis au point visant ce muscle.

I.4.4.1. Injection de toxine botulique

La toxine botulique est un inhibiteur de la transmission neuromusculaire utilisé dans de nombreuses indications à visée myorelaxante. Plusieurs petites séries de patients en ouverts et en aveugle ont été analysés dans la méta-analyse de Pasricha et al (23) ne montrant pas de différence contre placebo, et montrait aussi une décroissance d'effet avec le temps ne faisant pas indiquer l'injection pylorique de toxine botulique dans la gastroparésie (24).

I.4.4.2. Prothèse transpylorique

Deux études ont été publiées dans la littérature sur la pose de prothèse (25,26). Une amélioration clinique a été constatée chez 75% des patients ainsi qu'une amélioration de la vidange gastrique en scintigraphie, mais avec migration de la prothèse entraînant une récurrence des symptômes. Bien que cette option semble intéressante, il n'est pas recommandé de mettre en place une prothèse en test pré-thérapeutique d'une section du pylore (chirurgicale ou endoscopique) (24).

I.4.4.3. Pyloroplastie chirurgicale

La pyloroplastie selon Heineke-Mikulicz est pratiquée sous coelioscopie. Elle consiste, après repérage du pylore à la palpation ou par transillumination au cours d'une FOGD per-opératoire, en une gastro-duodénostomie longitudinale de 5 cm passant par le pylore. L'ouverture est ensuite suturée transversalement par du fil résorbable. Un contrôle endoscopique per-opératoire est réalisé pour vérifier la perméabilité du tube digestif et l'absence de fuite par insufflation de gaz ou instillation de bleu de méthylène. Un transit oeso-gastro-duodénal est réalisé à J1 pour s'assurer de l'absence de fuite de produit de contraste en extra-digestif et la bonne vidange gastrique de celui-ci. Une alimentation liquide est ensuite mise en place pour 2 semaines avec un traitement par IPP pour 6 à 8 semaines. L'efficacité clinique à court et moyen terme est comprise entre de 60 et 90% selon les séries (27). Shada et al (28) ont par exemple montré une amélioration des ballonnements, des nausées et des vomissements de manière significative chez 130 patients à 6 mois de l'intervention, avec une amélioration de la vidange gastrique en scintigraphie (résidu H4 32% contre 3,3%, $p=0,001$). Les complications (infection de site, lâchage de suture, hémorragie, ré-opération, pneumopathies, etc...) restent non négligeables, entre 10,1% et 16,7% (28,29).

I.4.4.4. Pylorotomie endoscopique

Depuis la première intervention en 2013 par Khashab (30), de nombreuses études ont été publiées sur la pylorotomie endoscopique.

Notre équipe a précédemment retrouvé un succès de 65,8% à 1 an chez 50 patients et de 74,4% à 2 ans chez les 39 patients suivis jusqu'à ce terme (succès défini par la perte d'1 point de GCSI total) (31).

Vosoughi et al (32) ont publié en 2021 une étude sur 80 patients retrouvant un succès clinique (défini par une diminution du GCSI total de 1 point avec amélioration de 2 sous-scores de 25%) de 68% à 1 an.

Gregor et al (33) avaient un succès de 48% à 1 an sur 23 patients (succès défini par l'amélioration d'1 point de GCSI total).

Gonzalez et al (34) ont publié en 2017 leur série de 29 patients avec un succès clinique de 69% à 6 mois.

Bien que cette technique existe depuis 8 ans, seule l'équipe d'Atlanta présente des résultats au long terme (35) avec un succès de 85,7% à 3 ans avec 7 patients analysables à cette date.

Cette technique est d'autant plus prometteuse qu'elle montre des résultats similaires à la pyloroplastie chirurgicale en termes de réponse clinique, avec des événements indésirables moins fréquents (36).

Ces différentes études montrent que la pylorotomie endoscopique est une technique efficace, mais se pose toujours la question de savoir pourquoi elle n'est pas efficace chez certains patients et surtout comment sélectionner les patients potentiellement répondeurs en amont du geste.

Vosoughi et al (32) ont retrouvé comme facteurs indépendants de succès la pylorotomie un score GCSI haut et un pourcentage de rétention H4 > 20%. Ragi et al (31) ont montré qu'un sous-score ballonnement haut (OR 2,32 [1,32 – 3,4], p=0,003) était associé au succès de la procédure. Abdelfatah et al (35) retrouvent comme facteurs d'échec une longue durée d'évolution, un IMC élevé et la prise de traitements antalgiques ou à visée psychiatrique. Gonzalez et al (34) retrouvaient comme facteurs d'échec le sexe féminin (OR 1,8 [1,2 – 2,5]) et le diabète (OR 5,4 [1,3 – 23,4], p < 0,05).

D'autres études étant nécessaires pour pouvoir pleinement recommander la pylorotomie endoscopique comme traitement dans la gastroparésie réfractaire, le but de notre travail était entre autres d'évaluer son efficacité sur le long terme et de confirmer ou non les différents facteurs d'échec ou de succès.

I.5. Recommandations sur la prise en charge de la gastroparésie

L'United European Gastroenterology (UEG) et l'European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) ont publié en 2020 une conférence de consensus sur la prise en charge de la gastroparésie (6).

Celle-ci est toujours définie par une association de symptômes évocateurs avec un retard de vidange gastrique. Celui-ci peut être objectivé par scintigraphie de vidange gastrique ou test respiratoire au ¹³C. Une FOGD normale est nécessaire au diagnostic. Aucune prise en charge diététique particulière n'a été retenue. Les agonistes dopaminergiques restent indiqués, avec la classe des 5-HT4. Les traitements centrés sur le pylore comme la pylorotomie n'ont pas été retenus par manque de preuve sur le long terme et l'absence d'essai contrôlé.

L'European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) a également publié en 2021 des recommandations pour la prise en charge des troubles moteurs digestifs et entre autres la gastroparésie (24).

Les traitements endoscopiques ciblant le pylore sont à considérer chez les patients avec des symptômes évocateurs de gastroparésie, un retard de vidange objectivé (scintigraphie, test respiratoire ou capsule) et un échec du traitement médical au bout de 6 mois. L'injection de toxine botulique n'est pas recommandée en raison d'une absence de niveau de preuve, ni en test pré-thérapeutique d'autre traitements ciblant le pylore en raison du risque de fibrose. De même, la dilatation pylorique et la pose de prothèse trans-pylorique ne sont pas recommandées.

La pylorotomie endoscopique est à considérer chez des patients soigneusement sélectionnés, dans un centre expert de préférence avec participation à un essai clinique. Il est recommandé de réaliser le geste sous couvert d'une antibioprofylaxie, sans injection locale d'antibiotique. Le tunnel sous-muqueux devrait être d'au moins 3 cm, avec une myotomie de 2 – 3 cm avec section complète du muscle pylorique jusqu'à sa portion bulbaire. Le choix des couteaux de dissection est laissé à la discrétion de l'opérateur. Sans recommandation forte, plusieurs suggestions ont été émises pour la gestion du patient bénéficiant d'une pylorotomie endoscopique : l'hospitalisation du patient en vue de la pylorotomie, réalisation d'une FOGD la veille pour vérifier l'absence d'ulcère et débarrasser l'estomac des résidus alimentaires, laisser sortir le patient d'hospitalisation dès le lendemain à J1 avec une alimentation liquide puis alimentation lisse à J2, traitement par IPP intraveineux puis oral deux fois par jour pendant 4 semaines.

II. G-POEM in refractory gastroparesis, for whom? Long term outcomes and predictive score to improve patient's selection

II.1. Introduction

Gastroparesis is a chronic disorder characterized by delayed gastric emptying in the absence of a mechanical obstruction. The prevalence is estimated at 13.8 per 100,000 persons in the United Kingdom. The main types are idiopathic and diabetes-related (3). Gastroparesis has a complex pathophysiology that involves impaired gastric accommodation, antral hypomotility, intestinal dysmotility, and pylorospasm (7). Diagnosis is confirmed on the basis of evocative symptoms and delayed gastric emptying. Gastric emptying scintigraphy is the “gold standard” for confirmation of delayed gastric emptying; it can also evaluate the meal distribution between fundus and antrum, as well as the latency period between the ingestion of solids and gastric emptying. Additionally, it can model the gastric emptying curve.

The cardinal symptoms (nausea, retching, vomiting, stomach fullness, inability to finish a normal-sized meal, feeling excessively full after meals, anorexia, bloating, and abdominal distension) are evaluated using the Gastroparesis Cardinal Symptom Index (Table 1) via three subscales (nausea, satiety, and bloating), as described by Revicki et al. (37). These symptoms can influence quality of life and lead to repeated work interruptions, hospitalizations, weight loss and malnutrition, and poor diabetes control with complications (3).

The current treatment is based on a fractionated, mixed low-fat and fiber diet; treatments that slow gastric emptying; diabetes control; and transit regulation. Prokinetic treatments (metoclopramide, domperidone, and erythromycin) are second-line agents, but they lead to neurological and cardiac toxicities, as well as tachyphylaxis. Thus far, standard treatments for refractory gastroparesis are limited to symptomatic therapy and nutritional management.

Although gastric electrical stimulation appears to be effective in patients with vomiting as the main symptom (21), gastric peroral endoscopic myotomy (G-POEM) has recently been described as a promising therapy with clinical success at 1 year for more than two-thirds of affected patients (31,32,35). There are limited data concerning the long-term efficiency of this novel endoscopic procedure; thus, the present study evaluated the 3-year results of G-POEM in patients with refractory gastroparesis, then investigated predictive factors for procedure success or failure.

Table 1 : Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI) score

Nausea subscale	Satiety subscale	Bloating subscale
Nausea	Stomach fullness	Bloating
Retching	Inability to finish a normal-sized meal	Abdominal distension
Vomiting	Feeling excessively full after meals	
	Anorexia	

II.2. Materials and Methods

II.2.1. Patients

This study included patients who underwent G-POEM for refractory gastroparesis at the University Hospital of Limoges and the University Hospital of Marseille between 14 January 2015 (date of the first G-POEM performed in Marseille) and 31 December 2017. Inclusion criteria were age ≥ 18 years, diagnosis with gastroparesis (evocative symptoms with normal upper endoscopy findings, delayed gastric emptying on scintigraphy with $> 10\%$ retention at 4 h), persistent symptoms despite dietary control and prokinetic treatment for ≥ 6 months, consent to the procedure, and completion of follow-up for at least 3 years after G-POEM. Exclusion criteria were absence of pre-treatment or 36-month GCSI scores, death or loss to follow-up, and refusal to participate in the study. This study adhered to the French clinical trial legislation requirements and was approved by the ethical committee of Limoges University Hospital.

II.2.2. Study design

This was a prospective multicenter study. Prior to G-POEM, demographic, anthropometric (age, sex, weight, height, and Body Mass Index [BMI]), and gastroparesis-related data (GCSI, PAGA-QOL (Patient Assessment of upper GastroIntestinal disorders Quality Of Life), and GIQLI (GastroIntestinal Quality of Life Index) scores, cause, previous interventions, and symptom duration), and HbA1c levels for diabetic patients were collected. Patients were followed up in person or via phone at 1, 3, and 6 months; they were then followed up at 6-month intervals. GCSI, weight, HbA1c levels (if applicable), and the use of prokinetic drugs were recorded during follow-up. Gastric emptying scintigraphy was performed at 3 months after G-POEM.

II.2.3. G-POEM

All patients underwent G-POEM in accordance with the procedure published by Khashab in 2013 (30). The procedure was performed by a physician expert in endoscopic submucosal dissection, with the patient under general anesthesia in the supine position; all patients received orotracheal intubation. A high-definition adult gastroscope was fitted with a transparent cap for use in the procedure; carbon dioxide was used for insufflation. After submucosal injection of an indigo-carmin-stained solution (saline or glycerol mixture), a longitudinal mucosal incision was made 4–5 cm from the pylorus. A submucosal tunnel was made along the greater curvature using an electrosurgical knife. The scope was regularly withdrawn from the tunnel to confirm its orientation. After the pylorus (white arch aspect) had been identified, it was sectioned from the duodenal to the gastric side until the serosa (pink membrane; full thickness myotomy) had been reached. The tunnel entry was closed with hemostatic clips using the zip technique.

Patients were fasted on the evening of the operation, resumed a liquid diet on the day after the operation, and began a solid diet on the third day. Patients were then discharged from the hospital if no complications occurred. Proton pump inhibitor treatment was initiated during hospitalization for a period of 1 to 2 months.

II.2.4. Gastric emptying scintigraphy and retention index calculation

Patients underwent gastric emptying scintigraphy to establish the diagnosis of gastroparesis. Scintigraphy was performed in accordance with the American guidelines (9). Treatments that could delay gastric emptying (narcotics, prokinetics, anticholinergics, and 5HT3 antagonists) were stopped 48–72 h before scintigraphy; patients began fasting on the previous evening, then abstained from smoking on the morning of the examination. Blood glucose levels were required to be < 2.75 g/L. During scintigraphy, the patient ate a standardized meal that consisted of the equivalent of two large eggs marked with Technetium-99m in the form of an omelet; this was combined with two slices of bread and a fruit compote (90 g), along with two glasses of water.

Imaging was performed in the anterior and posterior projections immediately (H0), 1 h (H1), 2 h (H2), and 4 h (H4) after the meal. The diagnosis of gastroparesis was retained if the percentage of retention at H4 was > 10% of the initial gastric fixation, corrected for radioactive decay. The retention index (RI) was retrospectively calculated in patients who underwent scintigraphy at the University Hospital of Limoges or Marseille. The proximal and distal stomach was defined using the incisura, in accordance with the method established by Spandorfer et al. (12). Changes in the proximal and total stomach fixation at H0, H1, H2, and H4 were quantified using the exponential method to determine their respective half-lives (T1/2

proximal and T1/2 total). The RI was defined as the proximal-to-total T1/2 ratio. A high RI reflected high proximal retention, while a low RI reflected high distal retention.

II.2.5. Study endpoints

The primary endpoint was the assessment of clinical success at 3 years, defined as a decrease of at least 1 point in the GCSI, compared with the pre-procedure GCSI. This threshold has previously been clinically validated in patients with gastroparesis. Secondary endpoints were factors predictive of clinical success or failure.

II.2.6. Statistical analysis

The data are shown as frequencies and percentages for categorical variables. After the assessment of data normality, the age, weight, BMI, H4 residue (%), and RI were expressed as means (standard deviations); the symptom duration, GCSI, and subscales were expressed as medians (interquartile ranges). To compare patients with clinical success at 36 months (M36), all categorical variables were analyzed using the chi-squared test or Fisher's exact test, as appropriate. Quantitative variables were analyzed using the Wilcoxon ranked-sum test for associations with outcomes. For comparisons among the four patient profiles, qualitative and quantitative values were compared using Fisher's exact test and the Kruskal-Wallis method, respectively. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs) were also estimated. All tests were two-sided and statistical significance was set at $p < 0.05$. Analyses were performed using R software, version 3.4.4 (<http://www.R-project.org>).

II.3. Results

II.3.1. Population

We included 46 patients with a follow-up duration of M36 in our study (Table 2). The mean age was 54.0 ± 15.9 years at inclusion; most patients were women (67.5%). Five patients (10.9%) had a history of previous intervention (4 had received botulinum toxin injections and one had undergone pyloric dilatation). Causes were idiopathic gastroparesis (34.8%), diabetes mellitus (32.6%), post-surgical (19.6%), and other pathologies (13%) (Parkinson's disease, Gougerot-Sjögren's disease, and scleroderma). The mean symptom duration was 58 months, with a median initial GCSI of 3.33 (interquartile range: 2.78–3.86). On gastric emptying scintigraphy, the mean percentage of retention at H4 was 50.2% (27.6).

Table 2 : Baseline characteristics

Women, n (%)	31 (67.4)
Age, years	54.0 (15.9)
Weight, kg	62.4 (13.9)
BMI, kg/m²	22.9 (5.4)
Nutritional status (BMI)	
Underweight, n (%)	11 (23.9)
Normal weight, n (%)	20 (43.5)
Overweight, n (%)	12 (26.1)
Obesity, n (%)	3 (6.5)
Previous intervention, n (%)	5 (10.9)
Gastric electrical stimulation, n (%)	0 (0)
Botulinum toxin injection, n (%)	4 (8.70)
Pyloric dilatation, n (%)	1 (2.2)
Causes	
Diabetes mellitus, n (%)	15 (32.6)
Postoperative, n (%)	9 (19.6)
Idiopathic, n (%)	16 (34.8)
Others, n (%)	6 (13.0)
Symptom duration, months	58 (24–91)
Total preoperative GCSI	3.33 (2.78–3.86)
Nausea subscale	2.67 (1.67–3.58)
Satiety subscale	3.75 (3.00–4.25)
Bloating subscale	4.25 (2.78–3.5)
Retention at H4, %	50.2 (27.6)
> 20%, n (%)	41 (89.1)
> 30%, n (%)	33 (71.7)
> 50%, n (%)	19 (41.3)
Retention index (n = 39)	0.800 (0.287)

BMI: body mass index; GCSI: Gastroparesis Cardinal Symptom Index; Retention at H4: percentage of gastric retention at 4 h on scintigraphy.

Age, weight, BMI, and retention at H4 are shown as means (standard deviations). Symptom duration, GCSI, and subscales are shown as medians (interquartile ranges).

II.3.2. Primary endpoint

In our population, clinical success was 65.2 % (n = 30) at M36. There was significant improvement in cardinal symptom severity. The median GCSI decreased from 3.33 to 1.80 (p < 0.0001), with improvement in all subscales: nausea (2.67 to 1.00; p < 0.0001), satiety (3.75 to 2.25; p < 0.0001), and bloating (4.25 to 3.00; p < 0.0001) (Figure 1). These improvements were statistically significant at 12 months (M12); they remained stable until M36. Clinical success rates at M12, 24 months (M24), and M36 were similar: 69.5%, 69.5%, and 65.2%, respectively (p = 0.875).

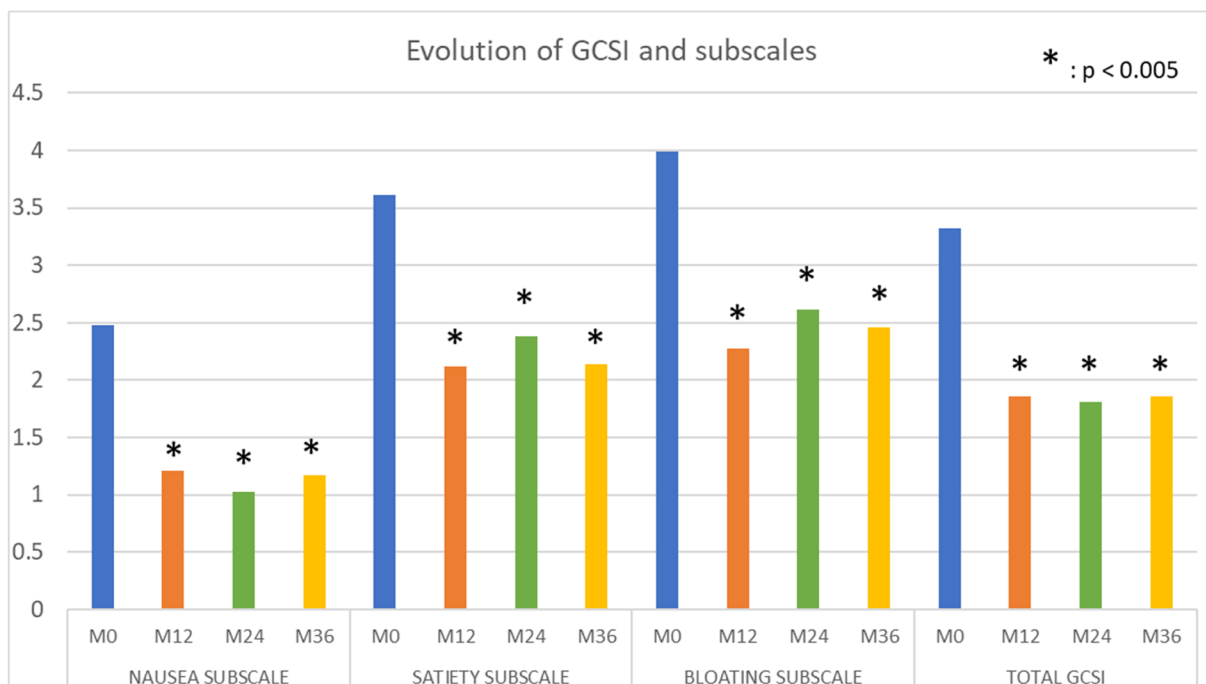


Figure 1 : Evolution of GCSI and subscales

P < 0.005 compared with M0; there were no significant pairwise differences between M12, M24, and M36. M: month; GCSI: Gastroparesis Cardinal Symptom Index.

II.3.3. Comparison of responders and non-responders (Table 3)

Responders had significantly lower nausea subscale scores (2.21 vs. 3.00; p = 0.035) and significantly higher satiety (3.79 vs. 3.28; p = 0.04) and bloating (4.40 vs. 3.22; p = 0.045) subscale scores, compared with non-responders. There were no significant differences between responders and non-responders in terms of sex, age, symptom duration, gastric emptying, RI, nutritional status, or gastroparesis etiology.

Table 3 : Comparison of preoperative variables between clinical success and failure

Variables	Clinical success (n = 30)	Clinical failure (n = 16)	P value
Sex			0.605
Female	21 (67.7%)	10 (32.3%)	
Male	9 (60%)	6 (40%)	
Age, years	56.33 (15.11)	49.69 (16.90)	
Weight, kg	64.20 (14.92)	59.06 (11.63)	
BMI, kg/m²	23.70 (5.83)	21.38 (4.36)	
Nutritional status according to BMI			0.408
Underweight, n (%)	6 (20.0%)	5 (31.2%)	
Normal weight, n (%)	12 (40%)	8 (50.0%)	
Overweight, n (%)	9 (30%)	3 (18.8%)	
Obesity, n (%)	3 (10%)	0	
Weight loss > 10%, n (%)	15 (65.2%)	8 (34.8%)	0.912
Previous intervention			0.224
None, n (%)	25 (61.0%)	16 (39.0%)	
Gastric electrical stimulation, n (%)	0.0%	0.0%	
Botulinum toxin injection, n (%)	4 (100%)	0.0%	
Pyloric dilatation, n (%)	1 (100%)	0.0%	
Causes			0.384
Diabetes mellitus, n (%)	9 (60%)	6 (40%)	
Postoperative, n (%)	5 (55.6%)	4 (44.4%)	
Idiopathic, n (%)	10 (62.5%)	6 (37.5%)	
Others, n (%)	6 (100%)	0.0%	
Symptom duration, months	48.5 (32.5–100.5)	61.0 (24.0–80.8)	
> 24, n (%)	24 (64.9%)	13 (35.1%)	0.654
> 36, n (%)	20 (64.5%)	11 (35.5%)	0.886
> 60, n (%)	15 (63.6%)	9 (36.4%)	
Total GCSI	3.40	3.17	0.675
Nausea subscale	2.21	3.00	0.035
Nausea	2.73	3.75	0.035
Retching	2.67	2.88	0.612
Vomiting	1.23	2.38	0.025
Satiety subscale	3.79	3.28	0.040
Early satiety	4.40	3.81	0.342
Feeling excessively full after meals	3.97	3.56	0.251
Stomach fullness	4.10	3.38	0.190
Anorexia	2.70	2.38	0.369
Bloating subscale	4.40	3.22	0.045
Bloating	4.53	3.44	0.043
Abdominal distension	4.27	3.00	0.048
Retention at H4, %	54.7 (29.9)	45.7 (24.8)	
> 30%, n (%)	22 (66.7%)	11 (33.3%)	0.692
> 50%, n (%)	15 (78.9%)	4 (21.1%)	0.208
Retention index (n = 39)	0.817 (0.316)	0.770 (0.234)	0.629

BMI: body mass index; GCSI: Gastroparesis Cardinal Symptom Index; Retention at H4: percentage of gastric retention at 4 h on scintigraphy.

II.3.4. Predictive success factors

Univariate analysis showed that significant predictive factors for success were high preoperative bloating subscale scores (OR: 2.179; 95% CI: 1.179–4.049; $p = 0.013$) and clinical response at M24 (OR: 4.000; 95% CI: 1.061–15.077; $p = 0.041$) (Table 4). A high preoperative nausea subscale score was significantly predictive of failure in univariate analysis (OR: 0.570; 95% CI: 0.326–0.998; $p = 0.049$). A high preoperative satiety subscale score tended to be associated with clinical success, but the results were not statistically significant (OR: 1.803; 95% CI: 0.915–3.555; $p = 0.089$). Multivariate analysis was not performed because of the small sample size and low number of events (success or failure).

Table 4 : Univariate analysis of predictive factors for success of G-POEM at M36

Variables	OR (95% CI)	P value
Sex	0.714 (0.199–2.565)	0.606
Age	1.028 (0.987–1.070)	0.180
Weight	1.029 (0.981–1.079)	0.236
BMI	1.092 (0.962–1.241)	0.172
Nutritional status according to BMI		
Underweight	Reference	
Normal weight	0.723 (0.167–3.129)	0.665
Overweight	1.756 (0.323–9.546)	0.514
Obesity	4.530 (0.124–165.465)	0.411
Weight loss > 10%	1.071 (0.316–3.633)	0.912
Etiologies		
Diabetes mellitus	Reference	
Postoperative	0.836 (0.158–4.439)	0.834
Idiopathic	1.105 (0.261–4.673)	0.892
Others	8.895 (0.337–234.801)	0.191
Symptom duration, months	0.994 (0.982–1.007)	0.353
> 24	0.923 (0.198–4.312)	0.919
> 36	0.909 (0.247–3.341)	0.886
Total GCSI	1.480 (0.662–3.310)	0.340
Nausea subscale	0.570 (0.326–0.998)	0.049
Satiety subscale	1.803 (0.915–3.555)	0.089
Bloating subscale	2.179 (1.179–4.049)	0.013
% Retention at H4	1.009 (0.986–1.033)	0.437
> 20%	0.144 (0.006–3.655)	0.240
> 30%	1.313 (0.341–5.050)	0.692
Clinical response at M12	1.061 (0.285–3.948)	0.930
Clinical response at M24	4.000 (1.061–15.077)	0.041

M: month; BMI: body mass index; GCSI: Gastroparesis Cardinal Symptom Index; Retention at H4: percentage of gastric retention at 4 h on scintigraphy.

II.3.5. Predictive success score

Using clinical data that were significant or near-significant in the univariate analysis and adding scintigraphic criteria, we attempted to create a predictive score concerning G-POEM success or failure (Table 5). A receiver operating characteristic curve analysis for each subscale that predicted the clinical success or failure of G-POEM was used to identify thresholds, to which points were assigned as follows: nausea subscale < 2: predictive of success, 1 point; satiety subscale > 4: predictive of success, 1 point; bloating subscale > 3.5: predictive of success, 1 point. Despite non significance we add a scintigraphic criteria (H4% retention > 50%) because difference between success and failure group was huge and non-significance seems to be linked to lack of power.

All patients had a score ranging from 0 to 3 points.

Table 5 : G-POEM predictive score

Criterion	Score assigned
Nausea subscale < 2	+1
Satiety subscale > 4	+1
Bloating Subscale > 3.5	+1
Retention at H4 > 50%	+1

Retention at H4: percentage of gastric retention at 4 h on scintigraphy.

There was a significant difference ($p = 0.001$) between clinical responses and symptom scores (Table 6). A threshold of 2 was identified by receiver operating characteristic curve analysis (Figure 2) with an area under the curve of 0.825 that predicted clinical success with 93.3% sensitivity, 56.3% specificity, 80% VPP and 81.8% VPB and 80.4% accuracy. Patients with a score ≥ 2 were significantly more likely to be responders at 3 years than were patients with a score < 2 (80% and 18%, respectively; $p = 0.0004$).

Table 6 : Distributions of responders and non-responders according to G-POEM predictive score

Symptom score	0	1	2	3	4	p-value
Clinical failure, n (%)	4 (100)	7 (71.4)	6 (28.6)	1 (9)	0	0.0003
Clinique success, n (%)	0	2 (28.6)	15 (71.4)	10 (91)	3 (100)	

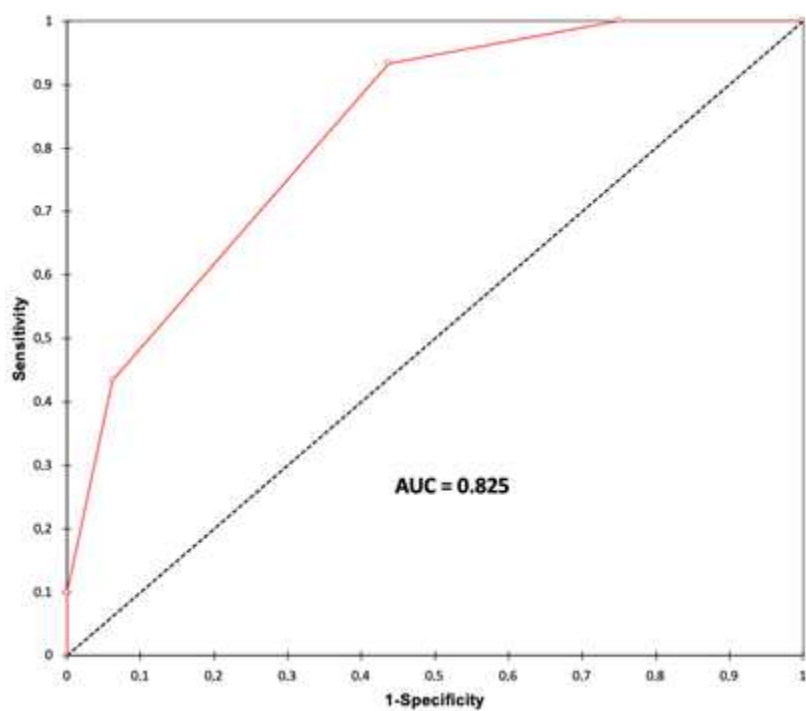


Figure 2 : Receiver operating characteristic curve analysis of the G-POEM predictive score

II.3.6. Patient profiles

With respect to individual evolution characteristics, stable clinical response rates were observed over time; however, responders showed differences at M12, compared with M24 and M36 (Figure 3). Therefore, we compared the evolution of clinical responses in these patients. Clinical success was defined as previously described (decrease of at least 1 point in the median total GCSI); clinical recurrence was defined as an increase in the median GCSI by at least 1 point after initial clinical success. We identified four patient profiles (Figure 3): true responders, with clinical success at M12, which continued to M24 and M36; late responders, with clinical success at M36, but not at M12 and/or M24; relapsers, with clinical success at M12 and/or M24, but recurrence at M36; and true failures, with no response to G-POEM. Among the patients, 20 were true responders (43.5%), 10 were late responders (21.7%), 3 were true failures (6.5%), and 13 were relapsers (28.3%) (Figure 3 and Figure 4).

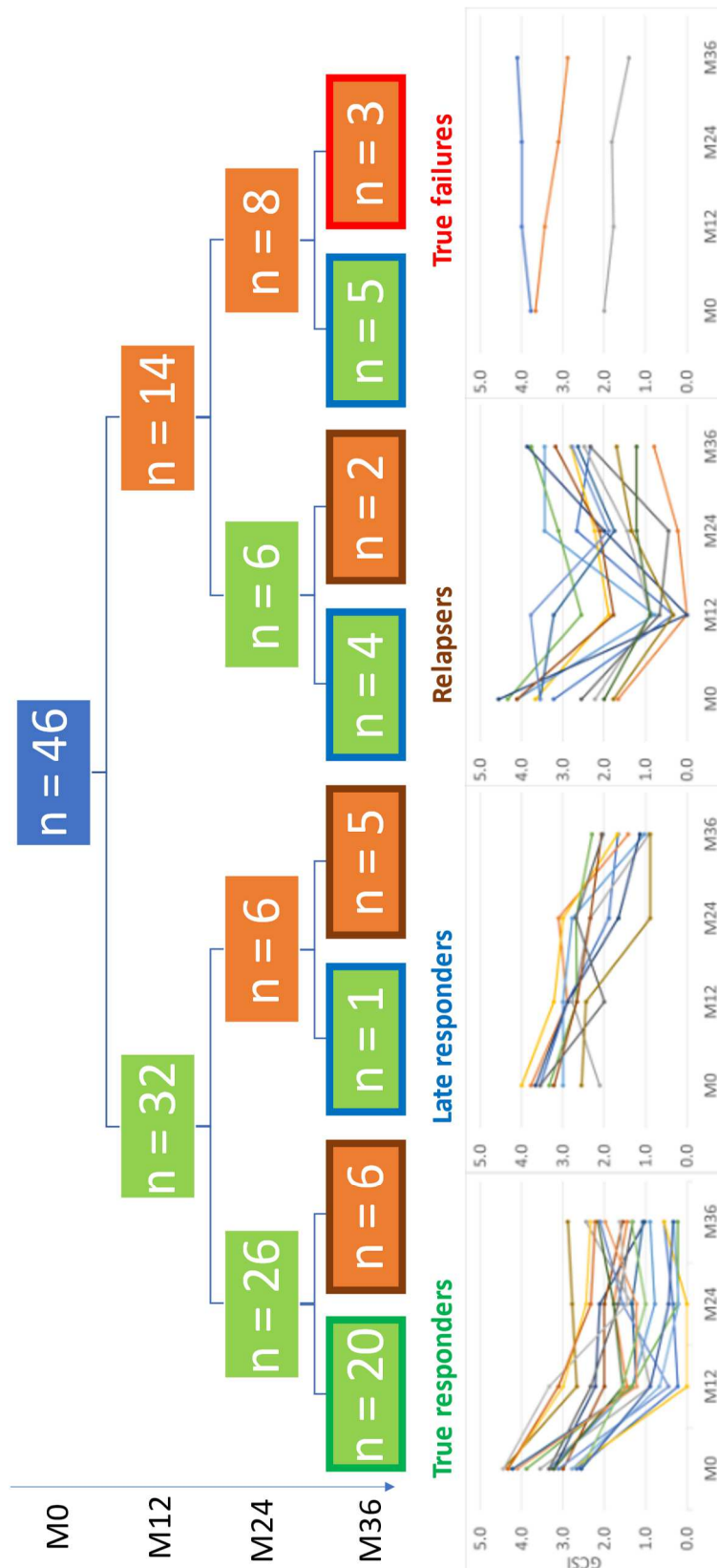


Figure 3 : Patient profiles

Green: clinical response; orange: clinical failure; M: months; GCSI: Gastroparesis Cardinal Symptom Index

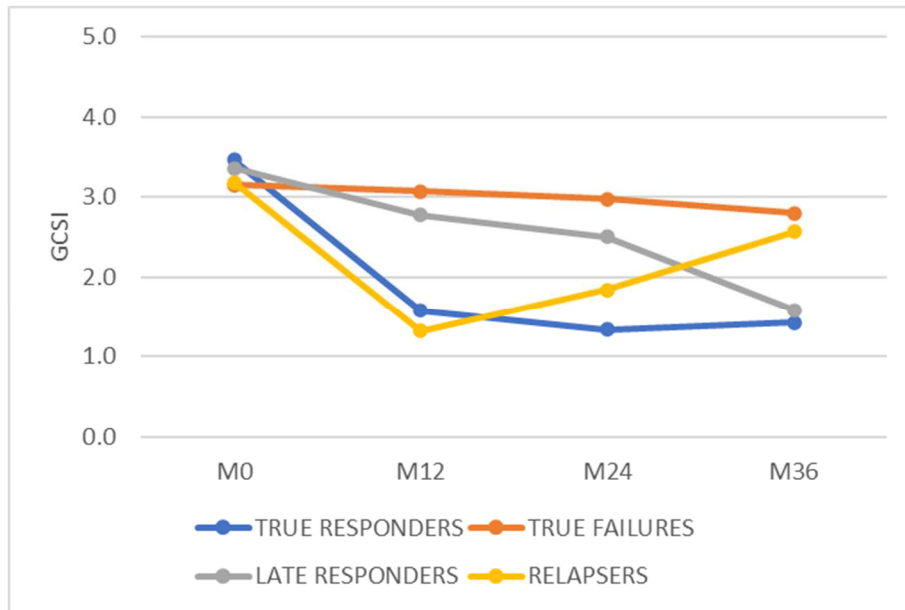


Figure 4 : Evolution of GCSI among the 4 patient profiles
M: months; GCSI: Gastroparesis Cardinal Symptom Index

We compared the variables among these four profiles (Table 7). The only variables that significantly differed among groups were gastric retention at H4 on preoperative gastric emptying scintigraphy, significantly higher satiety subscale scores in true responders, and significantly higher symptom scores in both responders and late responders.

Table 7 : Comparison of baseline characteristics among the four patient profiles

Baseline characteristics	True responders (n = 20)	True failures (n = 3)	Late responders (n = 10)	Relapsers (n = 13)	p-value
Sex					0.961
Female, n (%)	14 (70)	2 (66.7)	7 (70)	8 (61.5)	
Male, n (%)	6 (30)	1 (33.3)	3 (30)	5 (38.5)	
Age, years	54.3	53.3	60.4	48.8	0.375
Symptom duration, months	51.8	61.3	73.3	75.6	0.449
> 12, n (%)	18 (90)	3 (100)	9 (90)	12 (92.3)	1.000
> 24, n (%)	15 (75)	3 (100)	9 (90)	10 (76.9)	0.807
> 36, n (%)	12 (60)	2 (66.7)	8 (80)	9 (69.2)	0.788
Causes					0.569
Diabetes mellitus, n (%)	6 (30.0)	1 (33.3)	3 (30)	5 (38.5)	
Postoperative, n (%)	3 (15.0)	2 (66.7)	2 (20)	2 (15.4)	
Idiopathic, n (%)	7 (35.0)	0	3 (30)	6 (46.1)	
Others, n (%)	4 (20.0)	0	2 (20)	0	
Previous intervention					0.404
None, n (%)	17 (85)	3 (100)	8 (80)	13 (100)	
Botulinum toxin injection, n (%)	3 (15)	0	1 (10)	0	
Pyloric dilatation, n (%)	0 (0)	0	1 (10)	0	
BMI, kg/m²	22.53	22.01	26.05	21.24	0.107
Nutritional status according to BMI					0.234
Underweight, n (%)	6 (30)	0	0	5 (38.5)	
Normal weight, n (%)	8 (40)	3 (100)	4 (40)	5 (38.5)	
Overweight, n (%)	4 (20)	0	5 (50)	3 (23.0)	
Obesity, n (%)	2 (10)	0	1 (10)	0	
Weight loss > 10%, n (%)	11 (55)	3 (100)	4 (40)	5 (38.5)	0.289
Retention at H4, %	44.9	67.3	68.4	40.3	0.050
> 20%, n (%)	15 (75)	3 (100)	10 (100)	13 (100)	0.112
> 30%, n (%)	13 (65)	3 (100)	9 (90)	8 (61.5)	0.324
> 50%, n (%)	9 (45)	2 (66.7)	6 (60)	2 (15.4)	0.092
Total median GCSI	3.46	3.15	3.28	3.18	0.924
Nausea subscale	2.05	3.33	2.53	2.92	0.152
Satiety subscale	4.06	3.17	3.25	3.31	0.036
Bloating subscale	4.38 (0.741)	2.83 (2.466)	4.45 (0.643)	3.31 (1.750)	0.228
Retention index (n = 39)	0.745 (0.298)	0.757 (0.406)	0.972 (0.317)	0.772 (0.223)	0.507
G-POEM predictive score	2.6 (0.8)	1.7 (0.6)	2.3 (0.7)	1.2 (1)	0.002

M: month; BMI: body mass index; GCSI: Gastroparesis Cardinal Symptom Index; Retention at H4: percentage of gastric retention at 4 h on scintigraphy.

II.4. Discussion

To our knowledge, this is the largest study with a 3-year follow-up after G-POEM for refractory gastroparesis. The clinical success at 1 year was 69%, comparable with the results in previous reports (31,32,35). This clinical success rate remained stable (65%) over 3 years. An important strength of this study was that it included 46 patients with 3 years of follow-up data. Thus far, only one American study has involved a 36-month follow-up period; it showed a clinical success rate of 85% at 3 years in a small number of patients (7 of 90 patients included in that study) (35). Gastroparesis is a chronic disease and long-term data are essential for evaluating the potential effectiveness of new therapies, such as G-POEM.

Our study greatly contributes to the current evidence regarding the potential effects of G-POEM. First, it demonstrates the stability of clinical success over time. Stability was previously reported over a 2-year period, but 3-year follow-up data were unavailable. Our study also provides novel insights concerning distinct evolutionary profiles. There were 10 (22%) patients categorized as late responders; they exhibited clinical failure at 1 or 2 years, then demonstrated a clinical response at 3 years. In contrast, 13 (28%) patients were relapsers; they showed a clinical response at 1 or 2 years, which eventually shifted to clinical failure at 3 years. Despite the stable crude clinical success rates over time, multiple patients do not fit the profile of true responders. No significant differences were observed among evolution profiles in terms of preoperative factors, except that preoperative satiety subscale scores were higher in true responders.

Second, we created a simple “G-POEM predictive score” based on preoperative symptoms and gastric emptying scintigraphy, which could predict clinical success with a good area under the curve (0.825) and sensitivity (93.5%). Patients with a clinical score of 0 or 1 had a 18% clinical success rate, while 80% of patients with a score of ≥ 2 had clinical success. This simple tool could help physicians perform patient selection for G-POEM. We previously suggested that a high satiety subscale score before G-POEM was a predictive factor for 1-year clinical success (31). Satiety symptoms have been associated with delayed gastric emptying (10,38). Because G-POEM accelerates gastric emptying (39–41), patients with high satiety subscale scores could presumably have a better response to this therapy. This strategy was recently discussed by Parkman in an editorial (21) concerning the choice between gastric electrical stimulation and G-POEM in patients with refractory gastroparesis. Based on the reasoning that G-POEM accelerates gastric-emptying, Parkman proposed selection based on patient symptoms: gastric electric stimulation in patients with predominant nausea/vomiting symptoms and G-POEM in patients with predominant satiety symptoms (21). Our results confirmed this physiological analysis. Moreover, patients with high retention rate have more probability to

have symptoms linked to delayed gastric emptying justifying the incorporation of a scintigraphic criteria in our score (H4% retention > 50%).

The selection of patients with gastroparesis for G-POEM therapy is a critical problem. Currently, there is no real scientific evidence to determine which patients experience long-term benefits from G-POEM therapy. Predictive factors of success or failure have been identified in short follow-up studies (1 or 2 years) with conflicting results. From a clinical perspective, an Atlanta team identified the duration of disease as a predictive factor (35); this finding was not confirmed in the present study. In a recent well-designed prospective study by Vosoughi et al. (32), high pre-operative GCSI scores and gastric retention > 20% at 4 h were identified as two independent predictive factors of clinical success. Moreover, neurogastroenterology experts have suggested that patients with retention rates < 20% at 4 h should not undergo interventional procedures because of the increased risks involved in treating dyspeptic patients (42). Diabetic gastroparesis is also reportedly less responsive to G-POEM (34), but this outcome has not been confirmed in other studies, including the present study.

From a physiological perspective, the selection of patients with recognized pylorospasm is an attractive option. However, antroduodenal manometry, the “gold standard” method for analysis of pyloric dysfunction, is rarely available. Pyloric planimetry with Endoflip is a new possibility (8,33,40,43); however, the results have been conflicting. Only one pilot study by our team demonstrated that patients with low distensibility prior to the procedure could be better candidates (40), but this has not been confirmed in subsequent investigations. Several studies showed that evolution of post-G-POEM pyloric function could be associated with clinical success; however, preoperative factors that could aid in patient selection could not be identified. Prediction of success must be based on preoperative factors to ensure clinical relevance. Moreover, there are insufficient data regarding the results of Endoflip in patients under general anesthesia (i.e., potential effects of propofol or fentanyl) (44). Currently, routine use of Endoflip in gastroparesis evaluation cannot be recommended outside of clinical trials. Recently, an American study using Endoflip showed a decrease in pylorus compliance over time (33); post-G-POEM fibrosis has been suggested as a possible explanation for this. The clinical and scintigraphic consequences of this finding are unknown, but it could explain the success of repeat G-POEM in some patients, as well as the increased success rates with double pyloromyotomy that were recently described by Abdelfatah et al. (35).

Another method of physiological exploration before G-POEM involves gastric emptying scintigraphy with measurement of RI (i.e., the ratio of proximal T1/2 to total stomach T1/2). In a pilot study of 11 patients, the Atlanta team (12) suggested that RIs were significantly higher in responders than in non-responders. Our study could not confirm these results; further prospective studies may be necessary to determine whether RI could be useful for patient

selection in refractory gastroparesis treatment. However, the American results were slightly surprising because patients with lower RIs exhibited greater antral disease; from a physiological perspective, these should be better targets for G-POEM.

Finally, physicians should consider the notorious placebo effect in this condition. Placebos have been shown to decrease symptoms by 40% to 70% in three recent trials that tested new drugs for gastroparesis (45–47).

Indeed, in our series, 50% of the patients were either late responders or relapsers, with a fluctuating evolution of the symptoms that is classically found in functional digestive disorders. The patients who responded at M12 or M24 were different from those who responded at M36. These random and fluctuating response rates over time could be attributed to a placebo effect, independent of the therapeutic effect of G-POEM in this group.

In conclusion, the clinical success of G-POEM for refractory gastroparesis was stable over a 36-month period, despite different evolution profiles. Patient selection based on symptoms most strongly related to delayed gastric emptying may constitute a useful approach. Our predictive clinical score offers a potential easy tool that should be confirmed in other independent studies. Further, large multicenter studies for G-POEM with systematic physiological exploration, as well as randomized clinical trials with placebos, are necessary to improve the management of this difficult-to-treat condition.

Références bibliographiques

1. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* janv 2013;108(1):18-37.
2. Loganathan P, Gajendran M, McCallum RW. Clinical Manifestation and Natural History of Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2019;29(1):27-38.
3. Ye Y, Jiang B, Manne S, Moses PL, Almansa C, Bennett D, et al. Epidemiology and outcomes of gastroparesis, as documented in general practice records, in the United Kingdom. *Gut.* avr 2021;70(4):644-53.
4. Shen S, Xu J, Lamm V, Vachaparambil CT, Chen H, Cai Q. Diabetic Gastroparesis and Nondiabetic Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2019;29(1):15-25.
5. Camilleri M, Chedid V, Ford AC, Haruma K, Horowitz M, Jones KL, et al. Gastroparesis. *Nat Rev Dis Primer.* déc 2018;4(1):41.
6. Schol J, Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United Eur Gastroenterol J.* avr 2021;9(3):287-306.
7. Moshiree B, Potter M, Talley NJ. Epidemiology and Pathophysiology of Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2019;29(1):1-14.
8. Gourcerol G, Tissier F, Melchior C, Touchais JY, Huet E, Prevost G, et al. Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation. *Aliment Pharmacol Ther.* févr 2015;41(4):360-7.
9. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, Hasler WL, Lin HC, Maurer AH, et al. Consensus Recommendations for Gastric Emptying Scintigraphy: A Joint Report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med Technol.* 1 mars 2008;36(1):44-54.
10. Parkman HP, Hallinan EK, Hasler WL, Farrugia G, Koch KL, Nguyen L, et al. Early satiety and postprandial fullness in gastroparesis correlate with gastroparesis severity, gastric emptying, and water load testing. *Neurogastroenterol Motil.* avr 2017;29(4):e12981.
11. Orthey P, Yu D, Van Natta ML, Ramsey FV, Diaz JR, Bennett PA, et al. Intra-gastric Meal Distribution During Gastric Emptying Scintigraphy for Assessment of Fundic Accommodation: Correlation with Symptoms of Gastroparesis. *J Nucl Med.* avr 2018;59(4):691-7.
12. Spandorfer R, Zhu Y, Abdelfatah MM, Mekaroonkamol P, Dacha S, Galt JR, et al. Proximal and Distal Gastric Retention Patterns in Gastroparesis and the Impact of Gastric Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Retrospective Analysis Using Gastric Emptying Scintigraphy. *J Nucl Med Technol.* juin 2020;48(2):158-62.
13. Szarka LA, Camilleri M. Evaluation of Patients with Suspected Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2019;29(1):39-54.
14. Bouras EP, Scolapio JS. Gastric Motility Disorders: Management that Optimizes Nutritional Status. *J Clin Gastroenterol.* août 2004;38(7):549-57.

15. Homko CJ, Duffy F, FriedenberG FK, Boden G, Parkman HP. Effect of dietary fat and food consistency on gastroparesis symptoms in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil.* avr 2015;27(4):501-8.
16. Olausson EA, Störsrud S, Grundin H, Isaksson M, Attvall S, Simrén M. A Small Particle Size Diet Reduces Upper Gastrointestinal Symptoms in Patients With Diabetic Gastroparesis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol.* mars 2014;109(3):375-85.
17. Camilleri M. Appraisal of medium- and long-term treatment of gastroparesis and chronic intestinal dysmotility. *Am J Gastroenterol.* oct 1994;89(10):1769-74.
18. Abell TL, Malinowski S, Minocha A. Nutrition Aspects of Gastroparesis and Therapies for Drug-Refractory Patients. *Nutr Clin Pract.* févr 2006;21(1):23-33.
19. Tao J, Patel V, Mekaroonkamol P, Luo H, Li B, Guan Q, et al. Technical Aspects of Peroral Endoscopic Pyloromyotomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2019;29(1):117-26.
20. Maranki JL, Lytes V, Meilahn JE, Harbison S, FriedenberG FK, Fisher RS, et al. Predictive Factors for Clinical Improvement with Enterra Gastric Electric Stimulation Treatment for Refractory Gastroparesis. *Dig Dis Sci.* août 2008;53(8):2072-8.
21. Parkman HP. Which endosurgical treatment for gastroparesis: pyloromyotomy or gastric electrical stimulation?: Referring to Shen S et al. p. 349–358. *Endoscopy.* mai 2020;52(05):330-1.
22. Levinthal DJ, Bielefeldt K. Systematic review and meta-analysis: Gastric electrical stimulation for gastroparesis. *Auton Neurosci.* janv 2017;202:45-55.
23. Pasricha TS, Pasricha PJ. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2019;29(1):97-106.
24. Weusten BLAM, Barret M, Bredenoord AJ, Familiari P, Gonzalez J-M, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* juin 2020;52(06):498-515.
25. Clarke J, Sharaiha R, Kord Valeshabad A, Lee L, Kalloo A, Khashab M. Through-the-scope transpyloric stent placement improves symptoms and gastric emptying in patients with gastroparesis. *Endoscopy.* 3 juill 2013;45(S 02):E189-90.
26. Khashab MA, Besharati S, Ngamruengphong S, Kumbhari V, El Zein M, Stein EM, et al. Refractory gastroparesis can be successfully managed with endoscopic transpyloric stent placement and fixation (with video). *Gastrointest Endosc.* déc 2015;82(6):1106-9.
27. Zihni AM, Dunst CM, Swanström LL. Surgical Management for Gastroparesis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2019;29(1):85-95.
28. Shada AL, Dunst CM, Pescarus R, Speer EA, Cassera M, Reavis KM, et al. Laparoscopic pyloroplasty is a safe and effective first-line surgical therapy for refractory gastroparesis. *Surg Endosc.* avr 2016;30(4):1326-32.
29. Landreneau JP, Strong AT, El-Hayek K, Tu C, Villamere J, Ponsky JL, et al. Laparoscopic pyloroplasty versus endoscopic per-oral pyloromyotomy for the treatment of gastroparesis. *Surg Endosc.* mars 2019;33(3):773-81.

30. Khashab MA. Gastric peroral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: first human endoscopic pyloromyotomy (with video). 2013;5.
31. Ragi O, Jacques J, Branche J, Leblanc S, Vanbiervliet G, Legros R, et al. One-year results of gastric peroral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: a French multicenter study. *Endoscopy*. mai 2021;53(5):480-90.
32. Vosoughi K, Ichkhanian Y, Benias P, Miller L, Aadam AA, Triggs JR, et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) for refractory gastroparesis: results from an international prospective trial. *Gut*. 19 mars 2021;gutjnl-2020-322756.
33. Gregor L, Wo J, DeWitt J, Yim B, Siwiec R, Nowak T, et al. Gastric peroral endoscopic myotomy for the treatment of refractory gastroparesis: a prospective single-center experience with mid-term follow-up (with video). *Gastrointest Endosc*. juill 2021;94(1):35-44.
34. Gonzalez JM, Benezech A, Vitton V, Barthet M. G-POEM with antro-pyloromyotomy for the treatment of refractory gastroparesis: mid-term follow-up and factors predicting outcome. *Aliment Pharmacol Ther*. août 2017;46(3):364-70.
35. Abdelfatah MM, Noll A, Kapil N, Shah R, Li L, Nustas R, et al. Long-term Outcome of Gastric Per-Oral Endoscopic Pyloromyotomy in Treatment of Gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. avr 2021;19(4):816-24.
36. Mohan BP, Chandan S, Jha LK, Khan SR, Kotagiri R, Kassab LL, et al. Clinical efficacy of gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) in the treatment of refractory gastroparesis and predictors of outcomes: a systematic review and meta-analysis using surgical pyloroplasty as a comparator group. *Surg Endosc*. août 2020;34(8):3352-67.
37. Revicki DA, Camilleri M, Kuo B, Norton NJ, Murray L, Palsgrove A, et al. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary. *Aliment Pharmacol Ther*. sept 2009;30(6):670-80.
38. Vijayvargiya P, Jameie-Oskooei S, Camilleri M, Chedid V, Erwin PJ, Murad MH. Association between delayed gastric emptying and upper gastrointestinal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 1 mai 2019;68(5):804-13.
39. Geyl S, Legros R, Charissou A, Mesturoux L, Couquet C-Y, Carrier P, et al. Peroral endoscopic pyloromyotomy accelerates gastric emptying in healthy pigs: proof of concept. *Endosc Int Open*. 29 juin 2016;04(07):E796-9.
40. Jacques J, Pagnon L, Hure F, Legros R, Crepin S, Fauchais A-L, et al. Peroral endoscopic pyloromyotomy is efficacious and safe for refractory gastroparesis: prospective trial with assessment of pyloric function. *Endoscopy*. janv 2019;51(01):40-9.
41. Khashab MA, Ngamruengphong S, Carr-Locke D, Bapaye A, Benias PC, Serouya S, et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: results from the first multicenter study on endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointest Endosc*. janv 2017;85(1):123-8.
42. Camilleri M, Szarka LA. POEMs for gastroparesis. *Gastrointest Endosc*. janv 2017;85(1):129-31.
43. Malik Z, Sankineni A, Parkman HP. Assessing pyloric sphincter pathophysiology using EndoFLIP in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil*. avr 2015;27(4):524-31.

44. Zheng T, Camilleri M. Selecting optimal patients with gastroparesis for G-POEM procedure. *Gut*. 30 mars 2021;gutjnl-2021-324631.
45. Tack J, Rotondo A, Meulemans A, Thielemans L, Cools M. Randomized clinical trial: a controlled pilot trial of the 5-HT₄ receptor agonist revexepride in patients with symptoms suggestive of gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil*. avr 2016;28(4):487-97.
46. Pasricha PJ, Yates KP, Sarosiek I, McCallum RW, Abell TL, Koch KL, et al. Aprepitant Has Mixed Effects on Nausea and Reduces Other Symptoms in Patients With Gastroparesis and Related Disorders. *Gastroenterology*. janv 2018;154(1):65-76.e11.
47. Camilleri M, Lembo A, McCallum R, Tourkodimitris S, Kemps L, Miller MB, et al. Overall safety of relamorelin in adults with diabetic gastroparesis: Analysis of phase 2a and 2b trial data. *Aliment Pharmacol Ther*. juin 2020;51(11):1139-48.

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.

Le G-POEM dans la gastroparésie réfractaire : pour qui ? Résultats au long terme et score prédictif pour améliorer la sélection des patients

Introduction : Il existe peu de données concernant l'efficacité à long terme du G-POEM comme traitement de la gastroparésie réfractaire. Cette étude évalue les résultats à 3 ans du G-POEM chez des patients atteints de gastroparésie réfractaire, puis étudie les facteurs prédictifs du succès ou de l'échec de la procédure.

Contexte et objectifs : Il s'agit d'une étude prospective multicentrique de tous les G-POEM réalisées dans deux centres experts français pour une gastroparésie réfractaire avec au moins 3 ans de suivi (n=46).

Résultats : Le succès clinique était de 65,2% à 36 mois. Il y avait une amélioration significative de la sévérité des symptômes cardinaux. Le GCSI médian a diminué de 3,33 à 1,80 ($p < 0,0001$), avec une amélioration dans tous les sous-scores. Nous avons créé un score prédictif concernant le succès ou l'échec du G-POEM (score prédictif G-POEM) auquel des points ont été attribués comme suit : sous-score nausée < 2 : prédictif de succès, 1 point ; sous-score satiété > 4 : prédictif de succès, 1 point ; sous-score ballonnement $> 3,5$: prédictif de succès, 1 point, % rétention H4 en scintigraphie $> 50\%$: 1 point.

Un seuil de 2 a été identifié par l'analyse de la courbe ROC avec une aire sous la courbe de 0,825 qui prédit le succès clinique avec une sensibilité de 93,3%, une spécificité de 56,3%, une VPP de 80% et une précision de 81,8% et 80,4%. Les patients ayant un score ≥ 2 étaient significativement plus susceptibles d'être répondeurs à 3 ans que les patients ayant un score < 2 (80% et 18%, respectivement ; $p = 0,0004$).

Conclusion : Le succès clinique du G-POEM pour la gastroparésie réfractaire était de 65,2% à 36 mois. Notre score prédictif offre un outil simple qui devrait être confirmé dans d'autres études.

Mots-clés : gastroparésie réfractaire, gastroparésie sévère, POEM gastrique, pylorotomie endoscopique

G-POEM in refractory gastroparesis, for whom? Long term outcomes and predictive score to improve patient's selection

Introduction: Limited data exist concerning the long-term efficiency of G-POEM as a treatment of refractory gastroparesis. This study evaluates the 3-year results of G-POEM in patients with refractory gastroparesis, then investigated predictive factors for procedure success or failure.

Background and Aims: This was a prospective multicenter study of all G-POEM operations performed in two expert French centers for refractory gastroparesis with at least 3 years of follow-up (n=46).

Results: Clinical success was 65.2% at 36 months. There was significant improvement in cardinal symptom severity. The median GCSI decreased from 3.33 to 1.80 ($p < 0.0001$), with improvement in all subscales. We create a predictive score concerning G-POEM success or failure (GPOEM predictive score) to which points were assigned as follows: nausea subscale < 2 : predictive of success, 1 point; satiety subscale > 4 : predictive of success, 1 point; bloating subscale > 3.5 : predictive of success, 1 point, H4 % retention on scintigraphy $> 50\%$: 1 point. A threshold of 2 was identified by receiver operating characteristic curve analysis with an area under the curve of 0.825 that predicted clinical success with 93.3% sensitivity, 56.3% specificity, 80% VPP and 81.8% VPN and 80.4% accuracy. Patients with a score ≥ 2 were significantly more likely to be responders at 3 years than were patients with a score < 2 (80% and 18%, respectively; $p = 0.0004$).

Conclusion: The clinical success of G-POEM for refractory gastroparesis was 65.2% at 36 months. Our predictive score offers an easy tool that should be confirmed in other studies.

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

