



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**La chirurgie gastrique des gastroparésies réfractaires sévères :
étude observationnelle rétrospective bicentrique**

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin à 18 heures
au Pôle Formation
par **Sarah BENHALIMA**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PATTOU

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Guillaume PIESEN

Monsieur le Professeur Robert CAIAZZO

Monsieur le Professeur David MOSZKOWICZ

Monsieur le Docteur Julien BRANCHE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Camille MARCINIAK

Table des matières

GLOSSAIRE	1
RÉSUMÉ	2
I. Introduction	3
A. Définition	3
B. Épidémiologie	4
C. Pronostic	5
D. Étiologies	6
E. Physiopathologie	7
1. L'estomac	7
2. Mécanismes physiologiques de la vidange gastrique	11
3. Mécanismes pathologiques de la vidange gastrique.....	15
F. Diagnostic	17
1. Scintigraphie de vidange gastrique.....	17
2. Test respiratoire au CO ₂ marqué	19
3. Wireless Motility Capsule (WMC), Smartpill®	19
4. Endoscopie digestive haute	20
5. Tractus oeso-gastro-duodéal (TOGD).....	20
G. Traitements	20
1. Traitements médicamenteux.....	21
2. Traitements endoscopiques	24
3. Prise en charge psychologique et médecines alternatives	26
4. Prise en charge nutritionnelle	27
5. Pacemaker gastrique (PG), Enterra®	27
6. Chirurgies gastriques.....	30
H. Problématiques et objectif	35
II. Matériels et méthode	36
A. Population d'étude	36
B. Éthique	37
C. Critères d'inclusion et d'exclusion	37
D. Techniques chirurgicales	37
E. Données observées	42

F. Analyses statistiques.....	44
III. Résultats.....	44
A. Caractéristiques de la population.....	44
B. Caractéristiques de la gastroparésie avant chirurgie	49
C. Données chirurgicales per opératoires et post opératoires	51
D. Symptomatologie après chirurgie.....	54
E. État nutritionnel après chirurgie.....	57
IV. Discussion.....	58
A. Problématique de l'étude.....	58
B. Données de la littérature.....	59
C. Résultats principaux	59
D. Limites de la diversion duodénale et gastrectomie totale	60
E. Intérêts et limites du RYGBP.....	61
F. Intérêts des nouvelles procédures	62
G. Nécessité de standardisation dans les pratiques.....	62
H. Limites de l'étude	63
V. Conclusion	63
VI. Bibliographie	65
ANNEXE.....	76

GLOSSAIRE

GCSI : Gastroparesis Cardinal Symptom Index

CMM : Complexe moteur migrant

GLP-1 : Glucagon-like peptide 1

WMC : Wireless Motility Capsule

TOGD : Tractus oeso-gastro-duodéal

RGO : Reflux gastro-oesophagien

EBO : Endobrachyoesophage

FDA : Food and drug administration

IPP : Inhibiteurs de la pompe à proton

G-POEM : Gastric per oral endoscopic myotomy

PG : Pacemaker gastrique

TEP : Tomographie par émission de positons

RYGB : Roux-en-Y gastric by pass

SG : Sleeve gastrectomy

IMC : Indice de masse corporelle

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

CIM : Classifications internationale des maladies

CCAM : Classifications communes des actes médicaux

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

RÉSUMÉ

Introduction La gastroparésie est une maladie caractérisée par un ralentissement objectif de la vidange gastrique en l'absence d'obstruction mécanique. Elle entraîne une dyspepsie, avec nausées, vomissements et douleurs abdominales. L'arsenal thérapeutique consiste en une gradation thérapeutique qui débute par une optimisation des règles hygiéno-diététiques, l'utilisation d'anti émétiques et prokinétiques, puis des traitements mini invasifs par endoscopie. Il s'agit d'une pathologie chronique dont la physiopathologie reste complexe et certains patients échappent à toutes les thérapeutiques non invasives. Les chirurgies de dérivation de l'estomac ou de résection gastrique allant jusqu'à la gastrectomie totale sont le dernier recours.

Objectif Ce travail a pour objectif d'étudier les résultats de la chirurgie gastrique chez les patients atteints d'une gastroparésie sévère réfractaire et plus particulièrement le gastric by pass avec une anse de Roux-en-Y (RYGBP).

Méthode Un recueil rétrospectif a été réalisé entre 2013 et 2023 à partir des données du PMSI du CHU de Lille de tous les patients opérés d'une chirurgie gastrique pour gastroparésie. Une recherche nationale a été réalisée pour identifier les patients opérés d'un RYGBP. Les patients inclus avaient tous réalisé une scintigraphie de vidange gastrique, une gastroscopie et avaient une symptomatologie non améliorée après plusieurs mois d'un traitement médical bien conduit. Ont été comparés avant et après chirurgie, la symptomatologie, l'état nutritionnel, la nécessité d'une alimentation entérale, le recours aux anti émétiques.

Résultats 39 patients ont été opérés d'une chirurgie gastrique pour gastroparésie réfractaire, 24 d'un RYGBP, 6 d'une diversion duodénale, 5 d'une gastrectomie subtotal ou totale, 3 d'une endosleeve et 1 d'une bipartition du transit. L'âge médian était de 37 ans (17-74), l'IMC médian de 24,6 Kg/m² (15,4-43,2) et avec une majorité de femmes (72%). 16 patients présentaient une gastroparésie idiopathique (41%), 15 patients post chirurgicale (39%), 6 patients diabétique (15%) et 2 d'une maladie systémique (5%). La durée d'évolution médiane de la maladie avant chirurgie gastrique était de 4 ans (0,9-15). Tous les patients ont reçu un traitement initial médicamenteux, 34 patients (87%) un traitement endoscopique et 21 patients (54%) d'une pose de stimulateur gastrique. La durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours ($\pm 6,7$). Le taux de complications était de 31% en population globale dont 8% de complications graves, il était nul pour les groupes endosleeve et bipartition. On observait une amélioration significative des symptômes de vomissements ($p < 0,0001$), nausées ($p < 0,0001$) et douleurs abdominales ($p < 0,005$) après chirurgie, également dans le groupe by pass. L'endosleeve et la bipartition du transit étaient particulièrement efficaces sur les nausées et douleurs abdominales. L'état nutritionnel était amélioré dans le groupe by pass avec une augmentation de l'albuminémie ($p = 0,04$) et un recours à la nutrition artificielle moindre ($p = 0,004$).

Conclusion La chirurgie a permis d'améliorer la symptomatologie pour les patients présentant une gastroparésie réfractaire sévère, particulièrement après RYGBP. L'endosleeve et la bipartition présentent des résultats intéressants tandis que la gastrectomie et diversion duodénale ne doivent pas être proposées en raison de leur morbidité avec un bénéfice moindre

I. Introduction

A. Définition

La gastroparésie est un trouble fonctionnel digestif qui est caractérisé par un ralentissement objectif de la vidange gastrique en l'absence d'obstruction mécanique organique¹. La symptomatologie est polymorphe et non spécifique ce qui entraîne une errance diagnostique. Les symptômes cardinaux de gastroparésie sont les nausées et les vomissements² associés le plus souvent à des douleurs abdominales mais la maladie se manifeste également par une dyspepsie avec une satiété précoce, une plénitude post prandiale, des ballonnements invalidants et une anorexie pouvant s'accompagner d'une perte pondérale³. Parfois la symptomatologie dominante est celle d'un reflux avec brûlures rétro-sternales et pesanteur gastrique⁴. La symptomatologie est le plus souvent en lien avec la prise alimentaire mais il peut persister des douleurs non rythmées par l'alimentation⁵.

Le score Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI) est le seul score validé pour l'évaluation standardisée d'une gastroparésie⁶. Il comprend l'évaluation de plusieurs items appréciés sur les deux dernières semaines et dont la sévérité est évaluée sur une échelle de 0 (aucun) à 5 (très sévère). Le GCSI est divisé en 3 symptômes principaux comprenant plusieurs items chacun, les nausées et vomissements (3 items), la sensation de plénitude post prandiale et de satiété précoce (4 items) et les ballonnements (2 items). La somme de ces symptômes est ensuite rapportée sur 5 et on considère la gastroparésie comme sévère si le score est >2 (Tableau 1).

Tableau 1 : Score GCSI

		Aucun	Très léger	Léger	Modéré	Sévère	Très sévère
Nausées et vomissements	Nausées	0	1	2	3	4	5
	Haut le cœur	0	1	2	3	4	5
	Vomissements	0	1	2	3	4	5
Sensation de plénitude et satiété	Plénitude de l'estomac	0	1	2	3	4	5
	Incapacité de finir un repas normal	0	1	2	3	4	5
	Difficulté à digérer	0	1	2	3	4	5
	Perte d'appétit	0	1	2	3	4	5
Ballonnement	Sensation de ballonnement	0	1	2	3	4	5
	Distension visible au niveau du ventre	0	1	2	3	4	5

Ainsi le diagnostic de gastroparésie est posé en cas de symptômes évocateurs présents depuis au moins 3 mois, la confirmation d'un ralentissement objectif de la vidange gastrique et l'absence d'obstruction mécanique⁷.

B. Épidémiologie

Il s'agit d'une maladie dont la prévalence aux États Unis est évaluée entre 2 et 3%⁸, celle-ci est probablement sous-estimée en raison d'une symptomatologie non spécifique qui se confond avec celle de la dyspepsie. En effet chez la majorité des patients gastroparétiques on retrouve les critères ROME IV de dyspepsie fonctionnelle, et 30% des patients ayant une dyspepsie fonctionnelle ont un ralentissement de la vidange gastrique⁹. La gastroparésie touche 4 fois plus les femmes avec une prévalence de 37,8 cas pour 100 000 personnes contre 9,6 cas pour 100 000 personnes chez les hommes¹⁰. Cette différence peut être expliquée par l'augmentation cyclique de progestérone, qui joue un rôle dans la relaxation des muscles lisses et peut engendrer des hypomotilités de l'ensemble du tractus digestif¹¹.

Malheureusement il n'existe pas de données de la littérature sur l'épidémiologie en Europe.

Il s'agit d'une pathologie chronique responsable d'un surcoût non négligeable puisqu'elle engendre de nombreuses hospitalisations, objectivées par une étude socio-économique américaine qui a montré qu'en 5 ans 25% des patients gastroparétiques nécessitaient au moins une hospitalisation¹⁰, et que les hospitalisations pour troubles gastroduodénaux autres qu'une hémorragie étaient deux fois plus longues pour les patients atteints de gastroparésie¹². C'est une maladie qui nécessite énormément d'exams complémentaires et entraîne des arrêts de travail et des invalidités¹³. Le pourcentage des dépenses de santé aux États Unis est passé de 0,00013% en 1997 à 0,0004% en 2013 notamment en raison d'une augmentation de 300% des hospitalisations en lien avec une gastroparésie, soit une dépense de santé d'un montant de 3,5 milliards dollars^{14 15 16}. Avec l'augmentation toujours croissante du diabète et de l'obésité, deux facteurs de risques avérés de gastroparésie, mais également des chirurgies de reflux pourvoyeuses de gastroparésie, aux États Unis et partout dans le monde ces chiffres sont amenés à augmenter¹⁵.

C. Pronostic

Le pronostic de la maladie dépend tout d'abord de l'étiologie de la gastroparésie. Au-delà de l'altération considérable de la qualité de vie¹⁷, la gastroparésie engendre une surmortalité chez les patients qui en sont atteints et qui est plus importante chez les patients présentant une gastroparésie diabétique probablement en raison des complications cardiovasculaires^{10 18}. Ces données sont néanmoins contradictoires puisque une étude aux États-Unis avec un suivi de 12 ans n'a pas retrouvé en analyse multivariée d'impact du ralentissement de la vidange gastrique sur la mortalité des patients diabétiques de type 1 et 2 mais par contre une corrélation entre le retard de vidange gastrique en scintigraphie et les complications du diabète notamment micro et macrovasculaires¹⁹. De la même manière Chang et al. ont montré sur une cohorte de 86 malades diabétiques (66 de type 1 et 20 de type 2) suivie

en moyenne 25 ans que le retard de vidange gastrique n'était pas associé en analyse multivariée à un taux de mortalité plus important ²⁰.

Les facteurs associés à un manque d'amélioration des symptômes sont le surpoids, l'antécédent de tabagisme, l'utilisation chronique d'antalgiques, une symptomatologie marquée par des douleurs abdominales importantes, l'association à un reflux gastro œsophagien et la dépression²¹.

D. Étiologies

Il existe de multiples causes à une gastroparésie, mais deux d'entre elles se distinguent par leur fréquence. Le diabète est une cause de gastroparésie et de troubles de la motilité gastrique connue²². Une cohorte historique retrouvait une incidence à 10 ans de gastroparésie de 5,2% chez les patients diabétiques de type 1 et de 1% chez les patients diabétiques de type 2, contre 0,2% chez des individus contrôlés²³. Le diabète représente au total un tiers des malades gastroparétiques⁵. Les gastroparésies après chirurgie représentent 13% des gastroparésies ²⁴. Il s'agit le plus souvent de chirurgies sus mésocoliques qui vont engendrer des dommages de l'innervation gastrique et notamment vague ; la chirurgie la plus pourvoyeuse de gastroparésie étant la cure de hernie hiatale (52% des gastroparésies post chirurgicales)²⁴.

Les causes moins fréquentes sont la iatrogénie médicamenteuse (opioïdes, traitement anti diabétique, analogue du GLP-1), les maladies neurologiques centrales et périphériques, les dysthyroïdies, les connectivites, les maladies dysimmunitaires, les maladies mitochondriales et plus particulièrement le syndrome de MELAS²⁵ (Mitochondrial Encephalomyopathy Lactic Acidosis, Stroke Like episodes) qui impose la réalisation d'une IRM cérébrale en cas de gastroparésie chez un sujet jeune sans étiologie évidente^{26 27}(Tableau 2).

Enfin malgré toutes les investigations aucune cause n'est clairement identifiée dans 36% des cas et la gastroparésie est alors classée comme idiopathique (36%)²⁴.

Tableau 2 : Étiologies des gastroparésies ¹⁶

Étiologies	Causes spécifiques
Diabète	Diabète de type 1 (5 fois plus que le diabète de type 2)
Post infectieux	Cytomégalovirus Epstein Barr Virus Herpès Simplex Virus
Lésion du nerf vague (post chirurgicale)	Duodéno pancréatectomie céphalique Transplantation pulmonaire Oesophagectomie Roux-en-Y gastrique By Pass Cholécystectomie Cure de hernie hiatale selon Niessen
Troubles métaboliques	Hypokaliémie Hypomagnésémie Hypophosphatémie Hypothyroïdie
Troubles musculo-squelettiques	Sclérodermie Amylose Connectivite
Troubles neurologiques	Maladie de Parkinson Trouble moteur intestinal auto-immun
Iatrogénie médicamenteuse	Opioides Anticholinergiques Antidépresseurs tricycliques Anticalciques (bloqueur des canaux calciques) Octreotide Levodopa Lithium Analogue du glucose-like-peptide 1 (GLP1) Cyclosporine

E. Physiopathologie

1. L'estomac

L'estomac est un organe creux, se comportant comme un réservoir extensible entre 2 sphincters : le cardia et le pylore. Il se divise en 3 régions, le **fundus** qui a un rôle de réception du bol alimentaire et qui est capable de distension, le **corps** qui par sa contraction permet le mélange du bol alimentaire avec les sucs gastriques et une digestion peptique par synthèse du

pepsinogène et d'acide (HCl) et **l'antre pylorique** qui a un rôle de mélange et de contrôle de la vidange gastrique (Figure 1)²⁸.

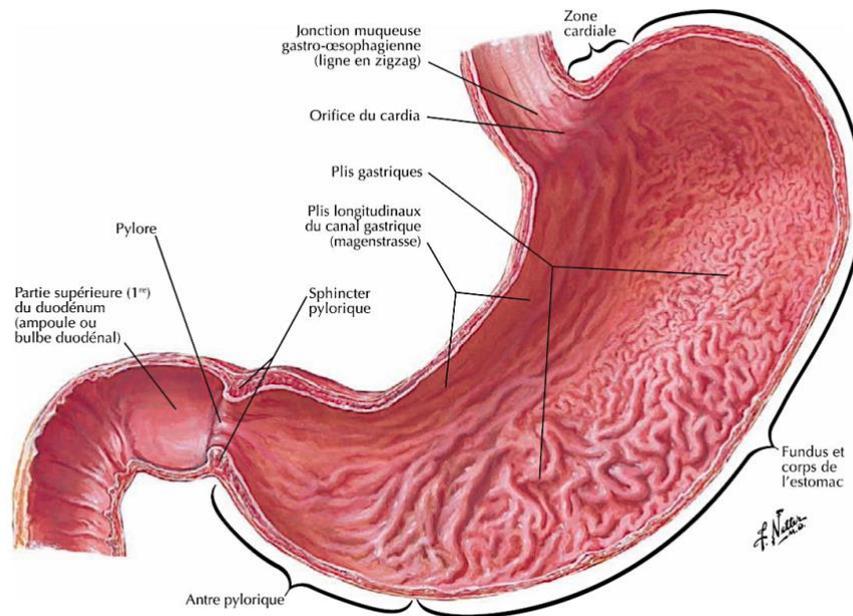


Figure 1 : Anatomie gastrique

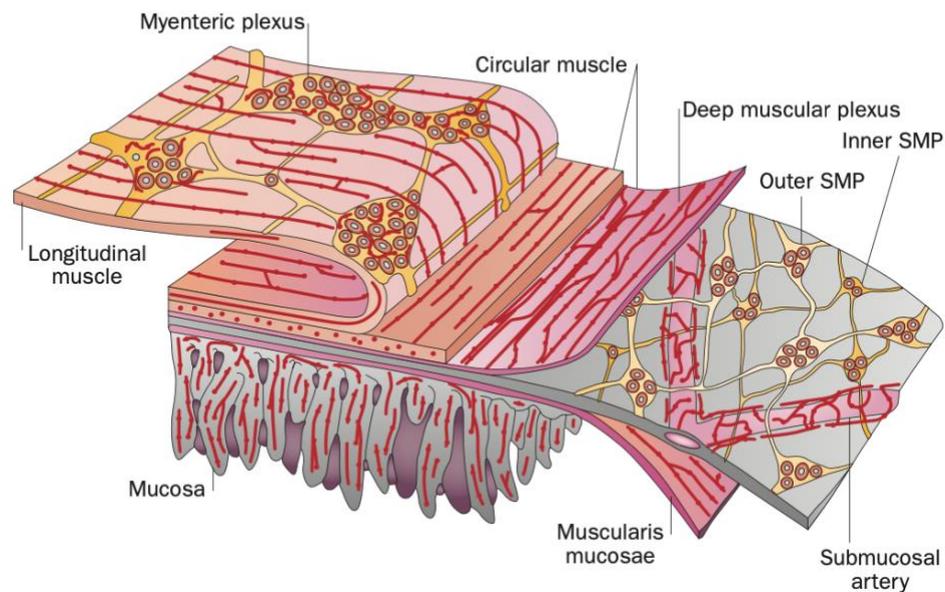
a) Vascularisation

L'estomac est un organe richement vascularisé par deux cercles artériels. Le cercle de la petite courbure qui comprend les artères gastriques droite et gauche et le cercle de la grande courbure comprenant les artères gastro-épiploïques droite et gauche. L'artère gastrique gauche naît directement du tronc cœliaque, l'artère gastrique droite naît de l'artère hépatique propre. L'artère gastro-épiploïque gauche naît de l'artère splénique qui donne également des branches vascularisant la face postérieure de l'estomac et l'artère gastro-épiploïque droite naît de l'artère gastroduodénale.

b) Innervation

L'estomac présente une double innervation à la fois intrinsèque et extrinsèque. L'innervation extrinsèque est assurée par le système nerveux végétatif. D'une part le système sympathique qui inhibe la vidange gastrique dont l'action est assurée par le **nerf splanchnique** puis le **plexus cœliaque**. D'autre part le système parasympathique, qui favorise la vidange

gastrique, est assuré par les fibres du **nerf vague**. Le nerf vague, 10ème paire des nerfs crâniens, présente un trajet cervical, thoracique et abdominal et va donner des branches qui participent à la viscéromotricité trachéobronchique, cardiovasculaire et digestive. L'innervation intrinsèque est assurée par les **plexus myentériques** (ou plexus d'Auerbach) situés entre les couches musculaires longitudinales et circulaires qui régulent la motricité et les **plexus sous muqueux** (ou plexus de Meissner) qui eux régulent les sécrétions gastriques. Ils font partis du système nerveux entérique, qui comporterait 500 millions de neurones et fonctionne indépendamment du système nerveux central ²⁹ (Figure 2).



SMP : Submucosal plexus

Figure 2 : Système nerveux entérique ³⁰

c) Structure

L'estomac est constitué de la superficie à la profondeur d'une séreuse, d'une couche musculaire épaisse composée de 3 couches (**longitudinale externe**, **circulaire moyenne** et **oblique interne**) (Figure 3), d'une sous muqueuse et d'une muqueuse sécrétante épaisse qui diffère selon la région de l'estomac.

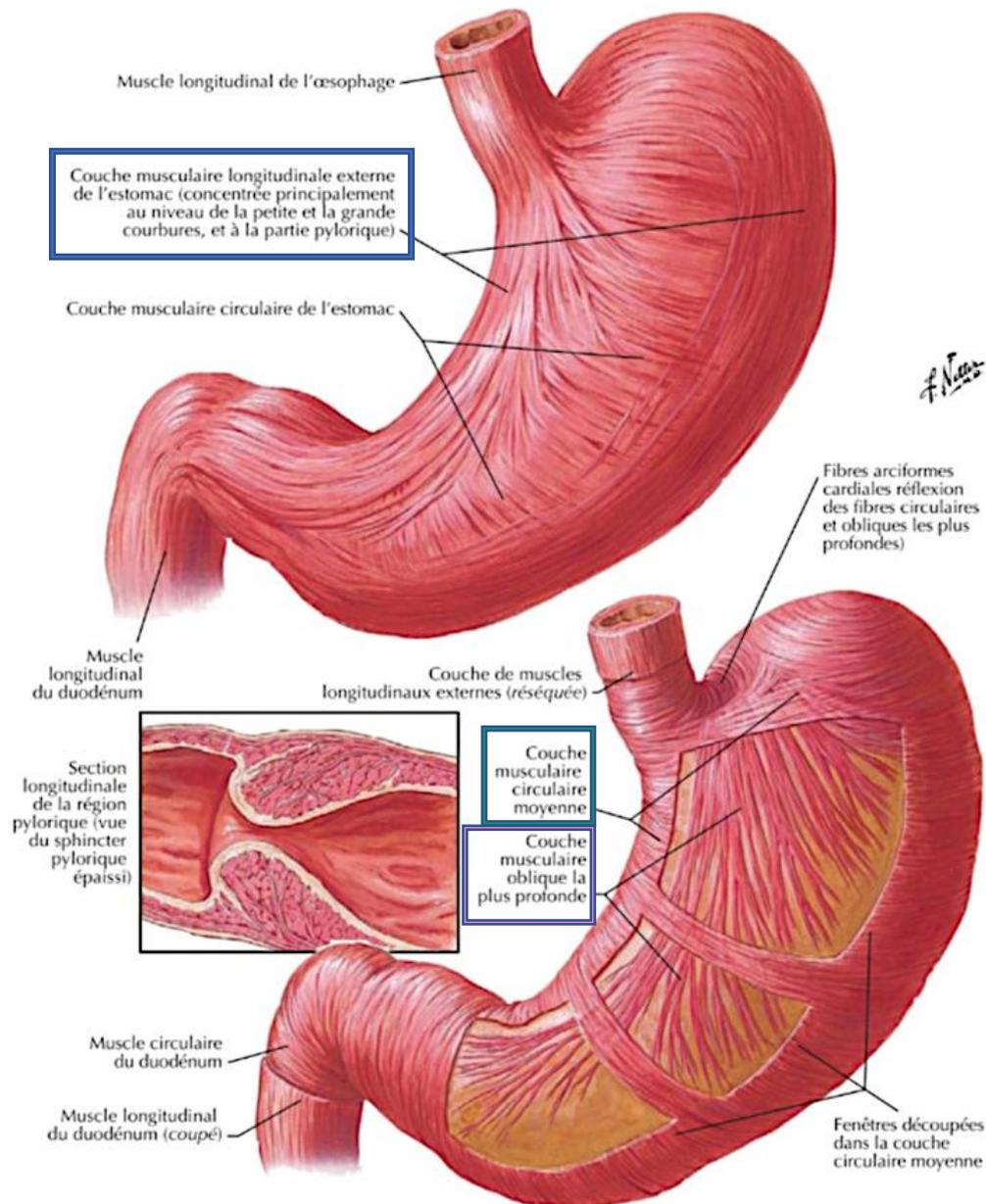


Figure 3 : Structure musculaire de l'estomac

d) Cellules interstitielles de Cajal

Les cellules interstitielles de Cajal sont des cellules que l'on retrouve sur une partie du tractus digestif et tout particulièrement au niveau du pylore. Elles sont situées entre les couches musculaires lisses longitudinales et circulaires et autour des ganglions des plexus myentériques. Ces cellules d'origine mésenchymateuse possèdent une activité pacemaker d'auto-excitation qui se propagent aux autres cellules par les jonctions communicantes. Elles ne sont pas elles-mêmes contractiles, mais donnent un rythme aux cellules musculaires du tube digestif, en facilitant leur dépolarisation par ouverture de leurs canaux calciques avec une fréquence physiologique de 3 ondes/minute dans l'estomac et 12 ondes/minute dans le duodénum³⁰.

2. Mécanismes physiologiques de la vidange gastrique

Lors de l'ingestion, de nombreux mécanismes entrent en œuvre de façon séquentielle et coordonnée pour permettre la vidange gastrique, ils sont à la fois nerveux centraux, périphériques et hormonaux (Figure 5). La vidange gastrique implique alors trois mécanismes successifs : une accommodation du fundus, une contraction du corps de l'estomac et une coordination antro-pyloro-duodénale¹⁶ (Figure 4).

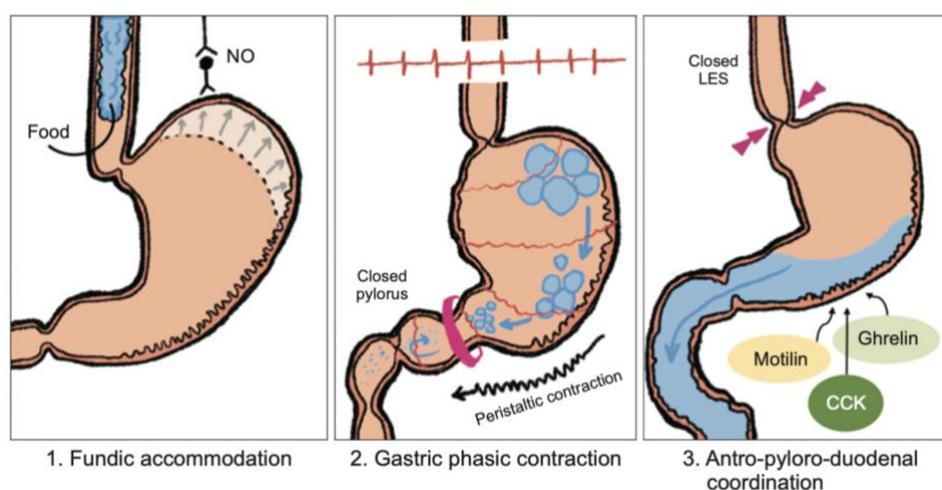


Figure 4 : Mécanismes physiologiques séquentiels de la vidange gastrique ¹⁶

a) Accommodation du fundus

L'arrivée du bol alimentaire au sein de l'estomac nécessite dans un premier temps une accommodation du fundus permettant une augmentation de son volume sans augmentation de la pression intra gastrique. La relaxation des muscles lisses du fundus est sous l'influence des motoneurones inhibiteurs du système nerveux intrinsèque, activés par la stimulation vagale. Les motoneurones inhibiteurs ont pour médiateurs le **monoxyde d'azote** (NO), molécule endogène libérée par les cellules endothéliales, les macrophages et les neurones, et le **peptide vasoactif intestinal** (VIP, Vasoactive Intestinal Peptide)¹⁶ (Figure 4.1).

b) Contraction de l'estomac

La distension de l'estomac perçue via des mécanorécepteurs stimule les **afférences** vagales qui envoient ce signal au système nerveux central (SNC). En réponse, l'influx vagal **efférent** va stimuler la contraction du corps de l'estomac par l'intermédiaire du système nerveux intrinsèque. Les cellules de Cajal rythment alors la contraction musculaire lisse par la propagation d'ondes lentes de contraction (3/minutes). Cette contraction du corps de l'estomac permet de broyer le bol alimentaire en plus petites particules qui va constituer le chyme après digestion enzymatique (Figure 4.2).

c) Mécanismes hormonaux

La vidange gastrique est permise par des mécanismes neuro-hormonaux en réponse au bol alimentaire qui permettent de stimuler ou inhiber cette vidange de façon séquentielle^{16 31}. La composition du chyme détermine la réponse neuro-hormonale à l'origine de la relaxation du pylore et la contraction de l'antrum gastrique¹⁶ (Figure 4.3). Les hormones qui interviennent dans ces mécanismes sont la cholecystokinine et le GLP-1, qui vont inhiber la vidange gastrique, tandis que les hormones orexigènes, la ghréline et la motiline vont stimuler la vidange gastrique, tout comme la gastrine.

La **cholécystokinine** (CKK) est une hormone sécrétée par la muqueuse duodénale en réponse à la présence de graisses et de protéines dans le chyme arrivant dans le duodénum. Elle stimule la sécrétion des enzymes digestives du pancréas et l'excrétion de la bile contenu dans la vésicule biliaire. Elle est responsable d'une contraction du pylore et de la relaxation du fundus inhibant ainsi la vidange gastrique permettant de séquencer la progression du bol alimentaire. Elle agit également comme neuropeptide se fixant sur de nombreux récepteurs présents³² dans le système nerveux central en tant que médiateur de la satiété. Enfin, elle intervient également au niveau cortico-limbique en modulant la perception douloureuse et intervient dans la tolérance aux morphiniques³³.

La **ghréline** est une hormone sécrétée principalement par les cellules P/D1 du fundus lorsque l'estomac est vide. Elle stimule l'appétit (orexigène). Elle va agir directement sur ses récepteurs des muscles lisses gastriques et stimuler leur contraction pour favoriser la vidange gastrique¹⁶. En parallèle elle stimule la sécrétion acide de l'estomac de trois façons, en agissant directement sur ses récepteurs présents sur les cellules pariétales de l'estomac, en stimulant le vague qui va à son tour stimuler la sécrétion acide des cellules pariétales et en augmentant la sécrétion par les cellules G de gastrine³⁴. Elle est aussi sécrétée dans le noyau arqué de l'hypothalamus stimulant la sécrétion de l'hormone de croissance³⁵. Elle a une action centrale au niveau de l'hypothalamus, un rôle dans les circuits mésolimbiques de la récompense et un possible rôle dans l'apprentissage et la mémoire en agissant sur l'hippocampe³⁶.

La **motiline** est une hormone orexigène sécrétée par les cellules entérochromaffines et les cellules M de la muqueuse duodénale lorsque le pH gastrique augmente. Elle agit directement au niveau des muscles lisses gastriques favorisant la contraction et la vidange de l'estomac. Elle stimule également le complexe moteur migrant (CMM) entre les repas, une activité électrique contractile qui permet un péristaltisme du tractus gastro-intestinal qui évacue les sécrétions, les bactéries et résidus les alimentaires³⁷.

La **gastrine** est une hormone sécrétée par les cellules G de la muqueuse pylorique de l'estomac. Sa sécrétion est stimulée par la distension mécanique et l'alcalinisation de l'antrum, certains aliments notamment protéiques et par le nerf vague via le neurone post ganglionnaire³⁸ ³⁹. Son rôle principal est la stimulation de la sécrétion acide en agissant directement sur les cellules pariétales et en stimulant les cellules entérochromaffines de l'estomac qui vont libérer de l'histamine qui à son tour va stimuler les cellules pariétales. La gastrine permet également la contraction des muscles de l'estomac favorisant ainsi la vidange.

Le **glucagon-like peptide 1** (GLP-1) est une hormone intestinale produite principalement par les cellules entéro-endocrines de l'iléon, du colon mais aussi du duodénum et du jéjunum⁴⁰. Elle retarde la vidange gastrique en agissant directement sur les muscles lisses gastriques, et indirectement en stimulant la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs de la motilité (NO et VIP). Le GLP-1 a également une action centrale sur le SNC et contribue à la sensation de satiété⁴¹.

Enfin le **peptide YY** (PYY) est produit par les cellules entéro-endocrines de l'iléon et du colon et de la même manière que le GLP-1 contribue à la sensation de satiété et à ralentir la vidange gastrique⁴². Il agit sur les muscles lisses de l'estomac en inhibant leur contraction et les signaux excitateurs de l'estomac (via le neurotransmetteur acétylcholine)⁴³.

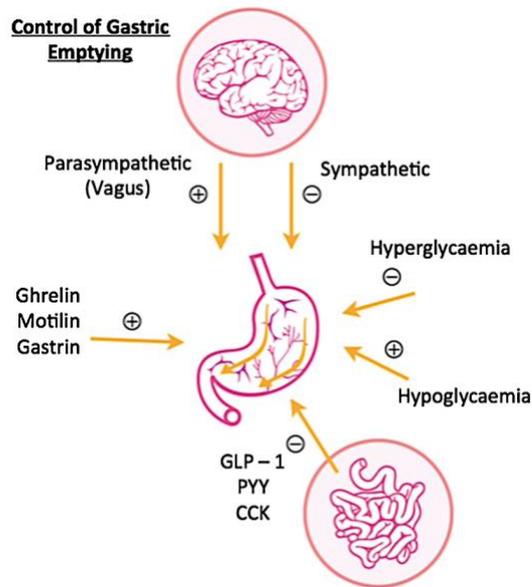


Figure 5 : Synthèse des mécanismes en jeu dans la motilité gastrique ³¹

3. Mécanismes pathologiques de la vidange gastrique

Un ralentissement de la vidange de l'estomac peut se produire en cas de défaut de l'un ou plusieurs des mécanismes physiologiques de la motilité gastrique (Figure 7). Des études histologiques ont montré la perte des cellules interstitielles de Cajal, notamment chez les sujets diabétiques ce qui va perturber la contraction de l'estomac⁴⁴ (Figure 6.2). Une infiltration de cellules inflammatoires dans le muscle lisse a également été observée, avec un lien entre le degré d'infiltration et la symptomatologie notamment pour les gastroparésies idiopathiques⁴⁵. L'importance du NO dans les mécanismes physiologiques de relaxation du fundus puis du pylore en font une cause potentielle en cas de dérégulation¹⁶ (Figure 6.1), néanmoins une étude réalisée chez des patients présentant une gastroparésie diabétique et idiopathique n'a montré une diminution d'expression du NO sur les biopsies que chez 20% et 40% respectivement des malades⁴⁶. La contraction puis relaxation du pylore joue un rôle primordial dans les mécanismes de vidange gastrique, et sont régulés par un ensemble de signaux neuro-hormonaux. Une perturbation de ces signaux peut entraîner une pression anormalement élevée du pylore, ou une contraction prolongée et entraîner un pylorospasme et donc un défaut de vidange gastrique

(Figure 6.3). On sait également que les phénomènes de dégénérescence musculaire, de dépôts éosinophiliques et processus fibrotiques sont plus importants au sein du muscle lisse pylorique⁴⁷. Les altérations neurologiques peuvent également expliquer un défaut de vidange gastrique, notamment quand elles impliquent les neurones dopaminergiques. Une étude réalisée chez des patients atteints de maladie de Parkinson a montré que 45% d'entre eux avaient une symptomatologie évoquant une gastroparésie avec nausées, satiété précoce et ballonnements abdominaux⁴⁸. Enfin l'importance du nerf vague dans les mécanismes de régulation de la motilité digestive explique qu'une lésion du nerf ou de l'une de ses branches peut entraîner des troubles de la motilité gastrique. De par sa position anatomique il peut être lésé lors de chirurgies cervicales, thoraciques et notamment lors de transplantation pulmonaire, ou lors de son passage par le hiatus diaphragmatique en avant de l'œsophage dans les cures de hernies hiatales.

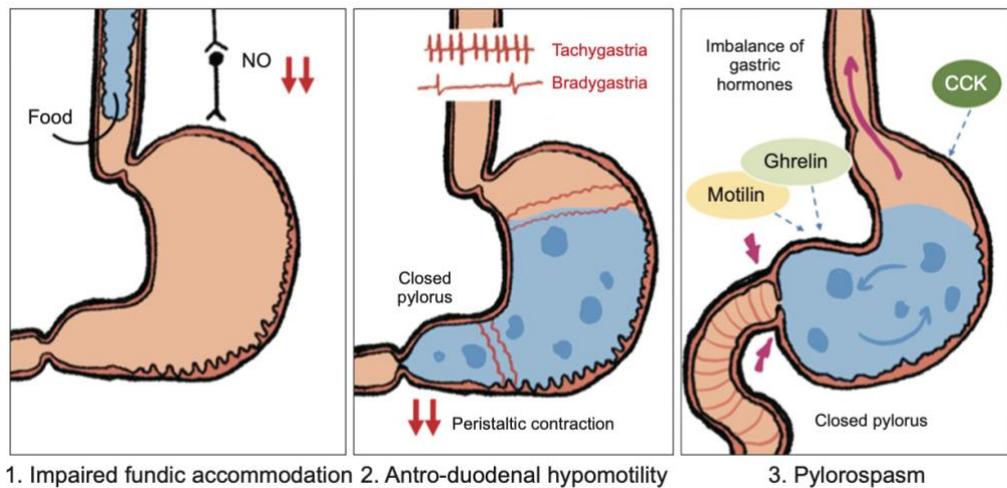


Figure 6 : Mécanismes pathologiques de la vidange gastrique ¹⁶

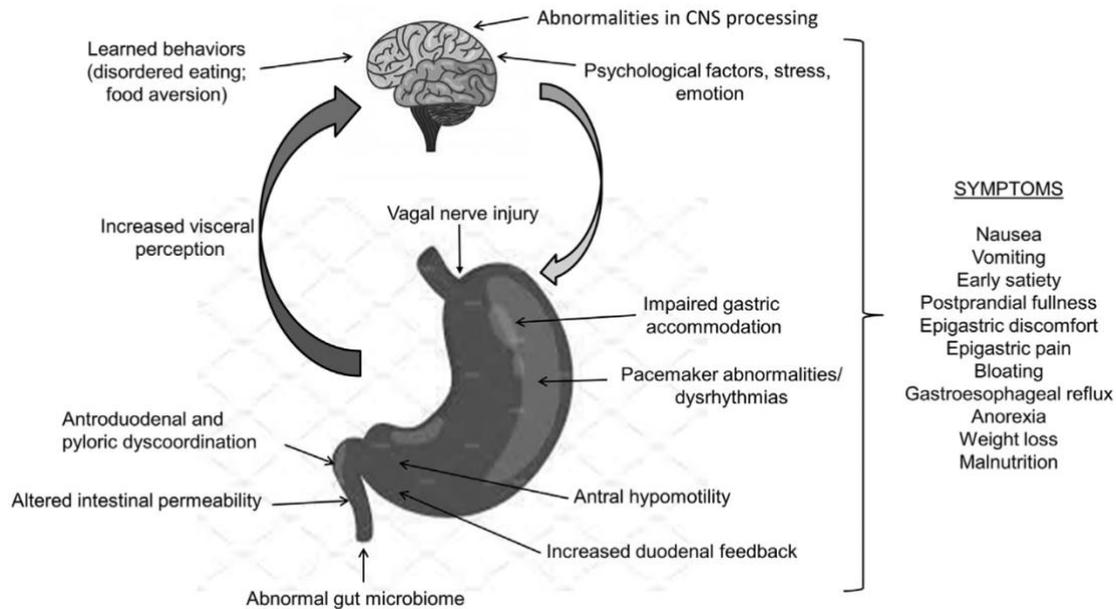


Figure 7 : Synthèse des mécanismes physiopathologiques responsables d'un ralentissement de vidange gastrique³

F. Diagnostic

Le diagnostic de gastroparésie repose à la fois sur une symptomatologie digestive haute, un trouble objectif de la vidange gastrique et l'absence d'obstruction mécanique organique.

1. Scintigraphie de vidange gastrique

La scintigraphie de vidange gastrique est l'examen de référence pour confirmer un ralentissement de la vidange gastrique avec une très bonne sensibilité à 4h de 100% et une spécificité à 4h de 70%^{49 50 51}. Les vrais positifs étaient définis à partir d'un faisceau d'arguments cliniques et une scintigraphie de vidange gastrique retardée par rapport aux valeurs usuelles qui avaient d'abord été établies à partir d'une population de 123 témoins sains⁵⁰. L'examen consiste en la prise d'un repas solide standardisé faible en graisse (omelette, poulet, pain) marqué au Technétium 99 (⁹⁹Tc) et liquide marqué au pentétate d'Indium 111(¹¹¹In) et d'étudier le résiduel d'activité radioactive. Des acquisitions sont réalisées à 60, 120, 180 et 240

minutes. Chez un sujet sain la vidange est complète à 3 heures, le diagnostic de gastroparésie est alors établi lorsque la rétention est $> 60\%$ à 2h ou $> 10\%$ à 4h^{7 52}. L'examen doit être réalisé après arrêt des traitements prokinétiques (2-3 jours avant) et contrôle glycémique⁵³. Il s'agit d'un examen couteux, long et non accessible en routine, qui rend son utilisation pour le suivi des malades difficile. Sa principale limite est l'exposition aux rayonnements radioactifs à prendre en compte chez des patients représentés majoritairement par des femmes en âge de procréer. L'interprétation peut également être rendu difficile si l'examen n'a pas été réalisé dans de bonnes conditions, si la prise du repas marqué n'a pas été complète et en cas de vomissements post prandiaux précoces. Le résiduel de radioactivité à 4 heures définit la sévérité de la gastroparésie mais n'est toutefois pas corrélé à la gravité de la symptomatologie¹⁷. Enfin le repas standardisé ne reflète pas la réalité de l'alimentation des patients ou leurs habitudes alimentaires, si bien que des faux négatifs sont possibles.

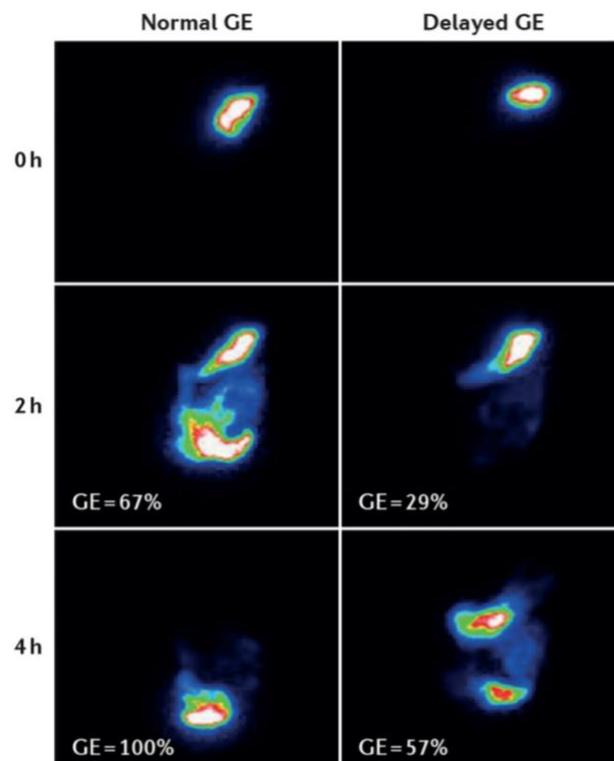


Figure 8 : Scintigraphie de vidange gastrique, normale et retardée ⁵⁴

2. Test respiratoire au CO₂ marqué

Il consiste en la mesure du temps mis entre l'ingestion et l'absorption intestinale après un repas marqué au carbone 13 (¹³C). Une fois le ¹³C digéré et absorbé par l'intestin grêle il est métabolisé par le foie en ¹³CO₂, qui est ensuite mesuré dans l'air expiré par le patient par une technique de spectrométrie de masse⁵⁵. Une analyse mathématique permet ensuite d'estimer le temps de vidange gastrique en fonction de la quantité de ¹³CO₂ expirée⁵⁶. C'est une technique simple et reproductible dont les études ont montré des résultats comparables à ceux d'une scintigraphie de vidange gastrique avec une spécificité de 80% et une sensibilité de 89%⁵⁷. Cette technique qui offre l'avantage d'être peu coûteuse et non irradiante est limitée par l'interférence avec des pathologies hépatiques ou respiratoires associées et par l'absence de standardisation de la modélisation mathématique.

3. Wireless Motility Capsule (WMC), Smartpill®

Il s'agit d'une capsule à usage unique, non digestible, qui permet de mesurer la pression (de 0 à 350 mmHg), le pH (de 0,05 à 9,0) et la température (de 25 à 49°) et qui envoie ces informations à un outil externe^{58 59} (Figure 9). La mesure du pH d'un environnement acide dans l'estomac à un milieu basique dans le duodénum permet d'estimer le temps de passage de la capsule de l'estomac vers le duodénum. Cela nécessite la prise d'un repas standardisé suivi de la prise de la capsule et d'une mise à jeun durant les mesures soit pendant 6 heures. Cette technique n'a montré une corrélation avec la scintigraphie que de 52,5%²⁴ et n'est pour l'instant pas utilisée en pratique clinique avec une spécificité variant de 59 à 86% et une sensibilité de 64 à 81%⁶⁰. Par ailleurs ce dispositif permet l'étude de l'ensemble du tractus digestif et pourrait également être un outil intéressant dans la prise en charge et la compréhension de la constipation, comorbidité souvent associée à la gastroparésie⁶¹. Malheureusement ce système n'est pour l'instant pas accessible en France.

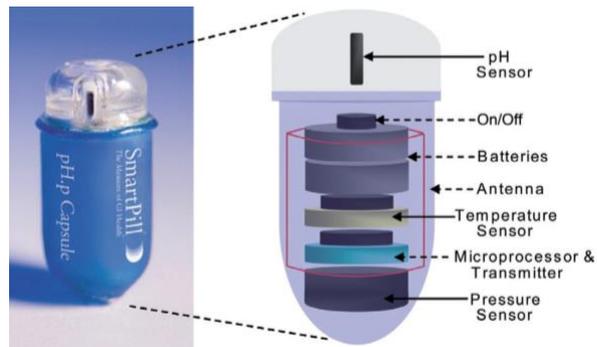


Figure 9 : Smartpill®⁶²

4. Endoscopie digestive haute

La réalisation d'une endoscopie digestive haute est indispensable dans la prise en charge des patients gastroparétiques afin d'éliminer une cause obstructive ou une lésion gastrique, la gastroparésie demeurant un diagnostic d'élimination. La plus part du temps l'examen sera normal, mais on peut retrouver la présence de résidus alimentaires au moment de la fibroscopie malgré un jeûne de 12 heures ce qui le plus souvent fera évoquer le diagnostic⁵.

5. Tractus oeso-gastro-duodéal (TOGD)

Le TOGD est un examen simple et peu coûteux mais irradiant qui permet de suspecter une gastroparésie. Il ne permet pas d'en faire le diagnostic mais apporte un faisceau d'arguments et permet d'éliminer des diagnostics différentiels d'obstructions mécaniques. Il peut mettre en évidence une stagnation du produit de contraste dans l'estomac. Il permet également d'évaluer la présence d'une hernie hiatale, d'un reflux gastro-œsophagien et de suspecter un trouble de la motilité œsophagienne et de la relaxation de son sphincter inférieur.

G. Traitements

L'arsenal thérapeutique comprend plusieurs étapes successives qui débutent par l'optimisation des règles hygiéno-diététiques, c'est-à-dire la prise de repas fractionnés en petite quantité, plus fréquents, pauvres en graisses et en fibres^{63 64} associée à l'arrêt du tabac et de

l'alcool^{65 66}. Il faut prêter attention aux traitements, notamment anti diabétiques tel que les analogues du GLP-1, qui peuvent causer de véritables gastroparésies. En cas de non-efficacité des traitements médicamenteux on propose des traitements mini invasifs par endoscopie (dilatation du pylore, injection de toxine botulique du muscle pylorique et myotomie endoscopique G-POEM) ou chirurgicaux par la mise en place d'un pacemaker gastrique (Enterra ®) (Figure 17).

Il s'agit d'une pathologie chronique dont la physiopathologie reste complexe et 30% des patients échappent à toutes les thérapeutiques non invasives⁶⁷. Les chirurgies de dérivations de l'estomac et de résections gastriques allant jusqu'à la gastrectomie totale sont le dernier recours.

1. Traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux proposés sont avant tout symptomatiques, avec l'utilisation d'anti émétiques, de prokinétiques et d'antalgiques. La connaissance des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la gastroparésie sont essentiels, puisque chaque intervenant du mécanisme physiologique de la vidange gastrique est une cible thérapeutique potentielle (Figure 11)¹⁶. Nous développerons ici les traitements médicamenteux les plus utilisés en pratique clinique.

a) Agonistes des récepteurs de la motiline

L'érythromycine et **l'azythromycine** sont deux antibiotiques de la famille des macrolides. Ils sont utilisés à faible dose à visée prokinétique en tant qu'agonistes des récepteurs à la motiline. Leur utilisation est limitée dans le temps avec une diminution de la sensibilité des récepteurs à la motiline après administration répétée et continue du traitement (tachyphylaxie) voir un effet négatif (downregulation)⁶⁸. Son utilisation est également limitée en raison de ses effets indésirables notamment cardiaques par allongement du QTc et de son interaction avec le cytochrome P 450⁶⁹. Bien que largement utilisés leurs effets dans la

littérature sont contradictoires, avec une seule étude qui montrait une efficacité statistiquement supérieure en comparaison avec le métoclopramide⁷⁰.

b) Antagonistes des récepteurs de la dopamine type 2

Les récepteurs de la dopamine type 2 (D2) dans l'estomac sont des récepteurs dopaminergiques impliqués dans la sécrétion acide et la contraction gastrique. La dopamine en se liant à ses récepteurs présents sur les cellules pariétales réduit la production d'HCl. L'activation des récepteurs par la dopamine intervient également dans la motilité gastrique puisqu'elle agit en inhibant la contraction des muscles lisses et ralentit la vidange gastrique⁷¹.

Le **dompéridone** et le **métoclopramide** sont deux antagonistes des récepteurs D2. Ils sont utilisés à visée anti émétique en inhibant l'action de la dopamine sur ces récepteurs. Plusieurs études contrôlées ont montré une amélioration des symptômes avec le métoclopramide de 29 à 60%^{72 73 74 75}. Le dompéridone est le seul traitement médical à avoir l'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) aux États unis pour gastroparésie⁷⁶. Il agit de la même manière que le métoclopramide mais avec moins d'effets indésirables centraux, pénétrant peu la barrière hémato-encéphalique. Une large étude randomisée avec 208 patients retrouvait une amélioration de 53,8% de la symptomatologie après une utilisation de 4 semaines⁷⁷. L'utilisation du dompéridone est limitée à 12 semaines en raison de ses effets extra pyramidaux, on rapporte des cas de dyskinésies irréversibles⁷⁸. Il est également associé à un allongement de l'intervalle QTc qui limite son utilisation et pour lequel la réalisation d'un ECG avant prescription est nécessaire⁷⁹.

c) Antagonistes des récepteurs 5-HT₃

Le récepteur 5-HT₃ est un récepteur activé par la sérotonine qu'on retrouve dans le plancher du 4^{ème} ventricule et qui déclenche le réflexe nauséeux. L'**Ondansétron** est un anti émétique antagoniste de ces récepteurs. Son utilisation n'est pas spécifique aux gastroparésies et est très largement utilisé dans le traitements des vomissements lors des chimiothérapies¹⁶.

d) *Inhibiteurs de la pompe à protons*

Bien que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) n'aient pas à proprement parler un rôle dans l'amélioration de la vidange gastrique ils sont couramment prescrits aux patients atteints de gastroparésie. Toutefois leur efficacité n'a été démontrée que pour les patients qui présentent également un reflux gastro-œsophagien associé à leur gastroparésie^{80 81}.

e) *Anti dépresseurs tricycliques*

Les mécanismes d'action sont peu connus mais seraient en lien avec leur effet anticholinergique et antihistaminique⁸². Les données de la littérature sont contradictoires et peu nombreuses mais on sait qu'ils jouent un rôle crucial dans les mécanismes de modulation des douleurs chroniques et permettent de réduire la perception des douleurs viscérales avec, à faible dose, un effet sur les nausées et vomissements^{83 84}. Les syndromes anxio-dépressifs sont associés à la gastroparésie de façon significative, ils sont un facteur de mauvaise réponse aux thérapeutiques et participent à une partie de la symptomatologie⁸⁵. Le traitement des syndromes anxio-dépressifs est essentiel dans la prise en charge globale des patients gastroparétiques⁸⁶.

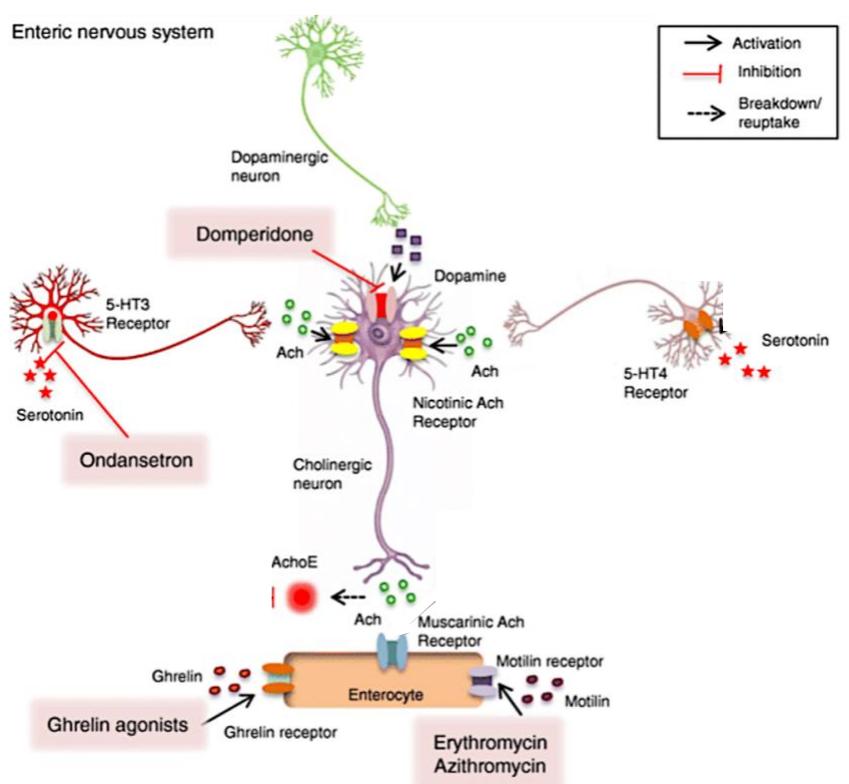


Figure 11 : Mécanismes d'action des traitements médicamenteux pour gastroparésie⁸⁷

2. Traitements endoscopiques

Les traitements endoscopiques agissent quasiment tous sur un dysfonctionnement pylorique.

a) Dilatation du pylore

C'est un des premiers traitements endoscopiques agissant sur le pylore qui a été proposé. Elle peut être réalisée par ballon d'achalasia ou dilatation pneumatique jusqu' 40 mm. Ses effets sont transitoires et lorsqu'on observe une amélioration, celle-ci s'estompe après 1 à 3 mois mais les dilatations peuvent être répétées. C'est une technique qui présente peu de morbidités et un risque faible de perforation^{88 89}. De nouveaux dispositifs permettent d'évaluer la distensibilité du pylore de façon plus précise. L'EndoFLIP® (Endolumenal Functional Lumen Imaging Probe) est un dispositif médical qui permet d'étudier de façon précise le pylore grâce à des capteurs d'impédance et de pression, un ballonnet qui se gonfle et des capteurs de mesure de la distensibilité⁹⁰. Ainsi ce dispositif pourrait permettre de proposer des thérapeutiques personnalisées et orienter les modalités de prise en charge d'une gastroparésie réfractaire.

b) Injection de toxines botuliques

La technique consiste à injecter par abord endoscopique, grâce à une aiguille de sclérothérapie, 100 à 200 unités de botox (toxine botulique A, BTA) qui par son action sur la libération d'acétylcholine des jonctions neuromusculaires permet de forcer la relaxation d'un muscle. Son injection dans le muscle pylorique permet la relaxation de celui-ci et facilite la vidange gastrique. Dans la littérature on retrouve une amélioration des symptômes chez 40 à 60% des patients mais son effet s'estompe avec le temps et se limite à 1 à 5 mois⁹¹, toutefois les injections peuvent être répétées. Les quelques études randomisées qui ont été réalisées avec de faibles effectifs retrouvent une amélioration de la symptomatologie également dans les groupes placebo (injection de saline)⁹². En raison du faible niveau de preuve et de la non-

efficacité pour les patients ne présentant pas de troubles de la relaxation du pylore, l'injection de toxine botulique n'est pas proposée à titre systématique.

c) Pyloromyotomie gastrique per oral endoscopique (G-POEM)

Les techniques de dissection sous muqueuse, initialement développées pour l'œsophage ont permis le développement des techniques de myotomies endoscopiques. Les premières procédures de myotomies endoscopiques ont été réalisées sur le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) pour le traitement de l'achalasie. La technique a été décrite en 2012⁹³ et a été réalisée pour la première fois chez un patient en 2013⁹⁴. Un G-POEM est réalisé lors d'une endoscopie gastrique réalisée sous anesthésie générale avec insufflation de CO₂. La technique consiste à réaliser une incision muqueuse sur 1,5 à 2 cm à 3-5 cm du pylore (Figure 12.B et 13B) après injection sous muqueuse de sérum salé (Figure 12.A et 13.A) et de travailler dans l'espace formant un tunnel sous muqueux jusqu'au muscle pylorique (Figure 12.C et 13.C), est ensuite réalisée une incision de ce muscle sur 2 à 3 cm (Figure 12.D &E et 13.D). La muqueuse est ensuite refermée par adjonction de plusieurs clips hémostatiques (Figure 12.F&G et 13.E)⁹⁵. C'est une technique qui a montré son efficacité remplaçant peu à peu la pyloroplastie chirurgicale, mais sur des études principalement rétrospectives et de faibles effectifs. Sur 100 malades Rodriguez et.al retrouvait une amélioration significative du score GCSI à 3 mois du G-POEM⁹⁶. On retrouve une efficacité également à long terme à 12 mois allant de 53% à 70% selon les études^{97 98 99}. Entre des mains entraînées, le G-POEM est une procédure peu morbide, mais le risque de complications, dont la plus grave est la perforation, est à prendre en compte. Sur une étude internationale prospective de 80 malades, le taux de complications était de 6,2% (5 patients)¹⁰⁰ et lors d'une étude rétrospective de 216 patients le taux de complications était de 14%.

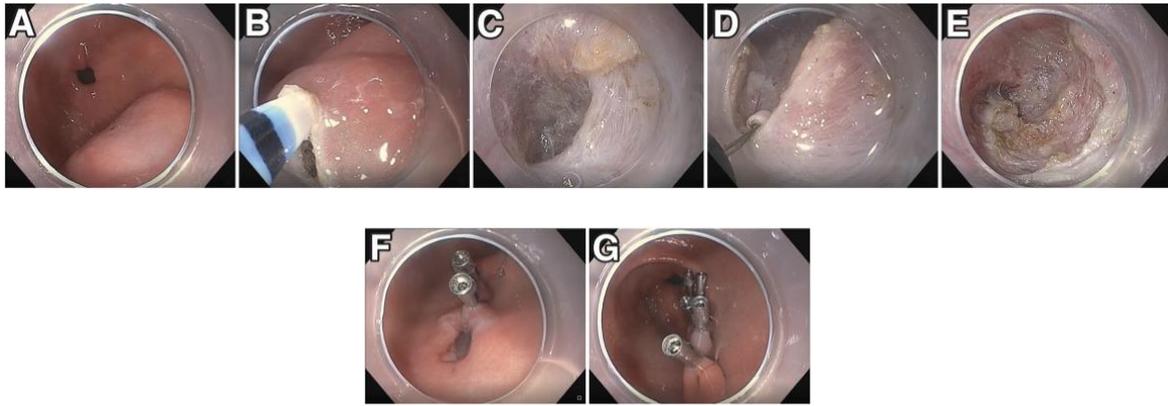


Figure 12 : Technique du G-POEM images endoscopiques⁹⁴

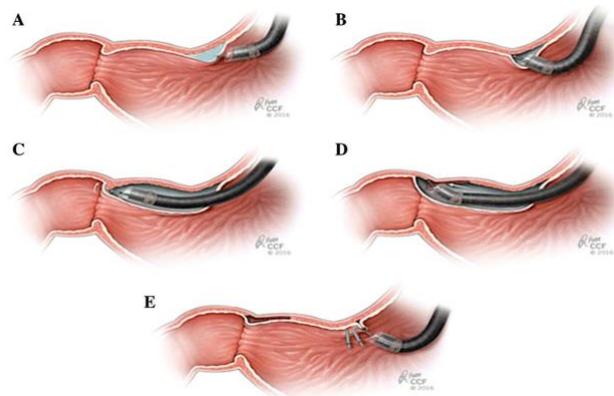


Figure 13 : Schéma d'un G-POEM¹⁰¹

3. Prise en charge psychologique et médecines alternatives

On retrouve dans la littérature une association entre la gastroparésie et les troubles psychiatriques tels que la dépression et l'anxiété¹⁰². Soykan et al.¹⁰³ retrouvaient parmi une cohorte de 52 patients gastroparétiques d'origine idiopathique 23% d'antécédents de dépression et de prise d'antidépresseurs et une somatisation présente chez 50% des patients. Dans une étude plus large¹⁰⁴ parmi les 243 patients atteints de gastroparésie idiopathique, 21,8% souffraient de dépression et 12,4% d'anxiété sévère, les femmes étaient plus touchées, et les patients avec une symptomatologie plus sévère rapportaient plus de dépression¹⁰⁴. Une étude randomisée conduite par Liu et al.¹⁰⁵ chez 120 patients gastroparétiques d'origine post

chirurgicale a montré une amélioration significative du score de dépression et de la symptomatologie digestive chez les patients ayant bénéficié d'un support psychologique avec consultations, massages, acupuncture et musicothérapie. Une revue systématique publiée en 2023 a d'ailleurs montré une amélioration de la symptomatologie grâce à l'acupuncture chez des patients atteints de gastroparésie diabétique¹⁰⁵. La prise en charge des patients gastroparétiques doit être globale et il apparaît nécessaire de laisser une place à la prise en charge des comorbidités psychiatriques souvent associées.

4. Prise en charge nutritionnelle

Certains patients atteints de gastroparésie présentent une perte de poids importante qui peut entraîner une dénutrition protéino-énergétique et des troubles hydro électrolytiques notamment en raison des vomissements. La prise en charge va nécessiter un support nutritionnel qui doit privilégier la voie entérale, plus physiologique, avec une sonde naso jéjunale ou une jéjunostomie chirurgicale. La nutrition parentérale est parfois le seul recours et permet d'améliorer rapidement l'état nutritionnel, elle ne doit néanmoins pas être une solution à long terme en raison des risques septiques et d'hépatotoxicité. Enfin le contrôle glycémique est un point central de la prise en charge notamment chez les patients diabétiques, l'hyperglycémie retardant la vidange gastrique pour limiter l'absorption de glucose et le pic hyperglycémique post prandial. Elle réduit la fréquence du CMM dans l'estomac en diminuant la sécrétion de motiline¹⁰⁶, tandis que l'hypoglycémie accélère la vidange gastrique. Ces mécanismes sont médiés par le système nerveux entérique, le nerf vague et les sécrétions hormonales¹⁰⁷.

5. Pacemaker gastrique (PG), Enterra®

Le PG est un dispositif médical initialement développé par Medtronic® qui délivre un courant électrique de faible intensité (de 5 à 12 mA) à haute fréquence (12 cycles/minute) au niveau du muscle lisse de l'estomac. Il agit directement sur les motoneurones entériques et stimule les cellules interstitielles de Cajal permettant une contraction coordonnée du muscle

lisse de l'estomac qui va permettre d'accélérer la vidange¹⁰⁸. Il aurait également un effet sur le SNC en modulant les voies nerveuses afférentes comme en témoigne des études avec activation cérébrale objectivée en TEP-FDG et il participe à l'accommodation du fundus¹⁰⁹ (Figure 14). Il peut être implanté par laparotomie ou par coelioscopie, qui est la voie d'abord privilégiée. Deux électrodes sont placées dans la couche musculaire, sur la grande courbure, à 10 cm du pylore sans effraction muqueuse (Figure 15B). Elles sont reliées à un stimulateur qui est lui placé en sous cutanée (Figure 15A) et commandé par un dispositif externe (Figure 15C). Son efficacité est débattue dans la littérature avec des essais américains négatifs chez des patients gastroparétiques¹¹⁰, et une étude en double aveugle (WAVESS, Worldwide Anti-Vomiting Electrical Stimulation Study) chez 33 patients gastroparétiques positive⁵³. Une étude française multicentrique¹¹¹ réalisée chez des patients présentant des vomissements réfractaires aux traitements qu'ils aient ou non un ralentissement de la vidange gastrique a été conduite en cross over sur 172 patients. L'objectif principal de l'étude était de montrer une efficacité sur les vomissements avec une diminution significative lorsque le PG était en position allumée ($p=0,0009$) avec tout de même une amélioration chez 16,5% des patients alors que le PG n'était pas allumé ($p<0,05$). Cette amélioration est également observée chez les patients qui avaient un ralentissement objectif de la vidange gastrique et donc une gastroparésie. A noter que dans l'étude 45 évènements indésirables ont été rapportés en lien avec le dispositif dont 28 douleurs abdominales au site d'implantation, 16 infections du boîtier, et qu'il a été nécessaire de retirer le PG chez 3 patients. Enfin concernant les autres symptômes de dyspepsie seule les nausées et l'appétit était significativement améliorés lorsque le PG était allumé. Le PG est un dispositif intéressant dans la prise en charge des gastroparésies et semble améliorer une partie de la symptomatologie surtout les vomissements. Son utilisation n'est pas recommandée pour les gastroparésies post chirurgicales, et en cas de symptomatologie douloureuse dominante II

n'existe cependant aucune étude étudiant son efficacité à long terme or la gastroparésie est une maladie chronique évolutive.

Une étude a montré que les patients diabétiques avaient de meilleurs résultats que les patients dont l'étiologie de la gastroparésie était idiopathique, que ces résultats étaient meilleurs chez les hommes et qu'un diagnostic récent et donc une évolution de la maladie plus courte donnaient de meilleurs résultats⁸⁶.

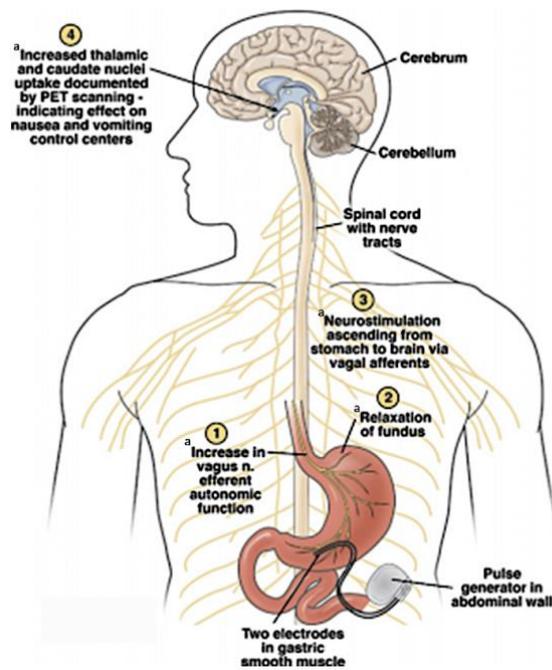


Figure 14: Mécanismes d'action du pacemaker gastrique¹¹²

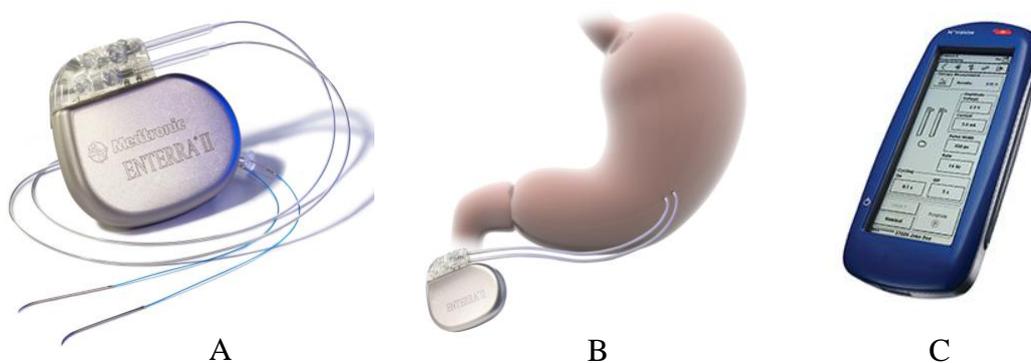


Figure 15 : Dispositif Enterra ®

6. Chirurgies gastriques

Lorsque toutes les perspectives peu invasives ont été envisagées et ont échoué à améliorer la symptomatologie de façon permanente, les chirurgies gastriques sont le dernier recours possible. Dans la littérature on décrit des chirurgies du pylore, de dérivation gastrique, ou des gastrectomies pouvant être partielles ou totales.

a) *Pyloroplastie*

Il s'agit d'une chirurgie qui a perdu de ses indications depuis le développement des pyloromyotomies endoscopiques. Historiquement la pyloroplastie est un traitement chirurgical des sténoses du pylore. La technique la plus utilisée est celle dite de Heineke-Mikulicz qui consiste en la réalisation d'une incision longitudinale du pylorique suivie d'une suture transversale afin de restaurer un diamètre normal, elle peut être réalisée par laparotomie ou par abord coelioscopique ¹⁰¹ (Figure 16). Une étude prospective sur 5 ans ¹¹³ réalisée sur 177 patients gastroparétiques opérés d'une pyloroplastie coelioscopique a montré une amélioration voire une normalisation de la scintigraphie à 4h de 90%. La sévérité des symptômes de nausées, vomissements, de douleurs abdominales et de satiété précoce était significativement moindre à 3 mois. Le taux de complication était de 6,8% dont deux fistules. En 2018 Landreneau et al. ¹¹⁴ comparaient le G-POEM et la pyloroplastie, avec des résultats montrant une morbidité péri-opératoire moins importantes avec le G-POEM et des résultats fonctionnels évalués par le score GCSI et la scintigraphie de vidange équivalent à ceux de la pyloroplastie.

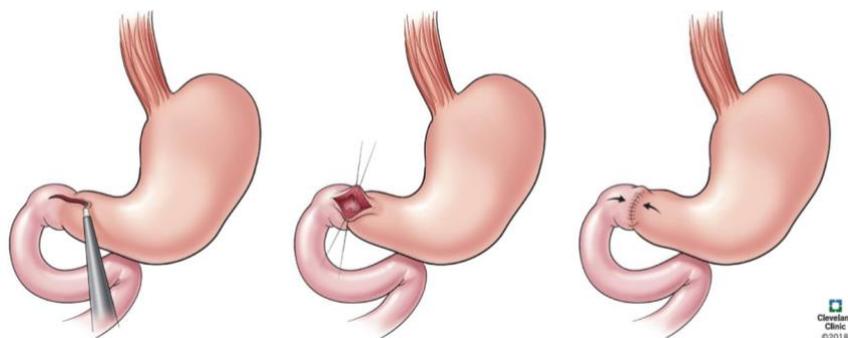


Figure 16 : Pyloroplastie selon Heineke-Mikulicz

b) Dérivation gastrique par Roux-en-Y Gastric By Pass

Le Roux-en-Y gastric by pass (RYGBP) est une chirurgie de dérivation de l'estomac réalisée dans le cadre de chirurgies bariatriques qui consiste à réaliser une poche gastrique de petite taille à laquelle une anse jéjunale est anastomosée dérivant les sécrétions du duodénum sur plusieurs cm. C'est une chirurgie à la fois restrictive du fait de la taille de la poche gastrique et malabsorptive en raison de la dérivation des sécrétions biliaires et duodénales. Les études réalisées chez les patients en situation d'obésité ont permis de montrer que ces chirurgies accélèrent la vidange gastrique et le transit oro-caecal mais s'accompagnent d'un ralentissement du transit colique et qu'elles pouvaient avoir une indication fonctionnelle chez des patients non bariatriques^{115 116 117 118}. Les mécanismes physiopathologiques évoqués sont des modifications de distensibilité de l'estomac en raison de la taille de la poche gastrique créée et des modifications dans les mécanismes de contractilité. On suppose que si la gastroparésie est due à une hypocontractilité de l'antrum ou un défaut de relaxation du fundus, qu'une chirurgie de RYGBP serait plus efficace qu'un traitement ciblant uniquement le pylore avec également une dérivation qui permettrait de contourner un dysfonctionnement pylorique¹¹⁹. Les données de la littérature sont assez pauvres, en raison de l'absence d'études randomisées et de cohortes prospectives, et des effectifs de patients faibles. En 2014 Papasavas et al.¹¹⁹ ont été les premiers à proposer le RYGBP pour le traitement des gastroparésies réfractaires d'origine idiopathique et diabétique, plus particulièrement chez les patients obèses puisque dans leur série de 7 patients l'IMC moyen était de 40 Kg/m² [33-54], avec une amélioration significative de la symptomatologie de gastroparésie ainsi qu'une amélioration du reflux. Une étude rétrospective unicentrique de 2017¹²⁰ avec la réalisation d'un RYGBP chez 15 patients gastroparétiques avec un IMC moyen de 35,7 Kg/m² [26-38], n'a montré une amélioration des symptômes significative que pour les nausées. Landreneau et al.¹²¹ comparaient en 2020 dans une étude rétrospective 26 patients gastroparétiques opérés d'un RYGBP contre 27 patients opérés d'une

gastrectomie, retrouvant plus de complications dans le groupe gastrectomie mais significativement ($p=0,04$) plus de réintervention pour gastroparésie dans le groupe by pass avec la nécessité d'une jéjunostomie chez 4 patients (15,4%) et la réfection du pied de l'anse chez 1 patient (3,8%). Au-delà des faibles effectifs, il n'y a pas de standardisation dans l'évaluation des patients avant et après chirurgie. Une revue systématique de la littérature récente¹²², sur le RYGBP pour gastroparésie réfractaire concluait en une amélioration de la symptomatologie prédominante sur les nausées et les vomissements et une amélioration de la vidange gastrique. Ces résultats sont à nuancer, l'interprétation d'une scintigraphie de vidange gastrique après RYGBP étant difficile, et les complications post opératoires n'ayant pas été évaluées dans cette étude. Le RYGBP était plus volontiers proposé aux patients présentant une obésité, mais Moszkowicz et al.¹²³ ont présenté en 2022 une série de 9 patients présentant une gastroparésie réfractaire sévère en situation de dénutrition, parmi lesquels seulement 2 patients présentaient une obésité. Cette étude a montré à 1 an de la chirurgie l'absence d'impact négatif sur l'albumine et le poids et une amélioration significative de la symptomatologie évaluée par le score GCSI.

c) Sleeve gastrectomy

Des études ont rapporté des améliorations significatives de la symptomatologie avec 87% d'amélioration après gastrectomie et 100% d'amélioration chez les patients porteurs d'un PG qui ont été convertis en gastrectomie partielle ou totale¹²⁴. La sleeve gastrectomy (SG) consiste en une gastrectomie partielle emportant le fundus et la grande courbure et est à ce jour la chirurgie bariatrique la plus pratiquée dans le monde. Des études ont montré que la sleeve gastrectomy pouvait améliorer la symptomatologie de gastroparésie par des changements physiologiques complexes^{125 126}. En effet après sleeve gastrectomy la pression intra luminale augmente avec une force de propulsion du bol alimentaire plus importante stimulant ainsi la motilité de l'antra et la coordination avec le duodénum accélérant la vidange gastrique¹²⁷.

Toutefois des mécanismes hormonaux contradictoires entrent en jeu, il a été montré en effet chez des patients obèses opérés d'une sleeve gastrectomy une diminution de la ghréline et une augmentation du GLP-1 post prandial qui participent à ralentir la vidange gastrique et une diminution de la leptine qui elle accélérerait la vidange gastrique^{128 129}. Une étude rétrospective sur 10 patients opérés d'une sleeve gastrectomy pour gastroparésie réfractaire a montré une amélioration significative du score GCSI (p=0,01) sans perte de poids excessive¹³⁰, 8 de ces patients avaient déjà bénéficié de la pose d'un stimulateur gastrique. Lee et al.¹³¹ ont montré de la même manière une amélioration des symptômes et de la qualité de vie chez les 19 patients qui ont été opérés d'une sleeve gastrectomy au prix d'une morbidité à 30 jours de 11% (2 patients) avec une fistule traitée médicalement et un iléus post opératoire ayant nécessité la pose d'une sonde naso gastrique. La sélection des malades pour la réalisation d'une SG était la présence d'un estomac dilaté évoquant un défaut de contraction du fundus.

Bien qu'encourageantes ces études sont le plus souvent de nature rétrospective, avec de faibles effectifs de patients, une évaluation non standardisée et rend toute généralisation difficile.

d) Gastrectomie subtotale et totale

Les gastrectomies subtotaux et totales semblent être un traitement efficace chez les patients atteints d'une gastroparésie réfractaire mais présente une telle morbidité qu'elle ne peut être proposée qu'en derniers recours. En effet dans sa série Zehetner et al.¹²⁴ décrivaient 72 malades implantés d'un pacemaker gastrique, et 31 malades opérés d'une gastrectomie subtotale dont 4 gastrectomies totales. La gastrectomie était significativement plus morbide que la pose d'un PG à court terme, mais cette différence n'était plus significative à long terme, et bien que la mortalité à 30 jours n'était pas différente entre les groupes PG et gastrectomie il y a eu 1 mort dans le groupe gastrectomie d'une infection myocardique et 2 morts dans le groupe PG l'un d'une fistule entérale et l'autre d'une coronaropathie. Une amélioration des symptômes

était observée chez 63% des patients porteurs d'un PG tandis que cette amélioration était observée chez 90% des patients opérés d'une gastrectomie, et 13 patients porteur d'un pacemaker gastrique ont été convertis en gastrectomie. Ces résultats soulignent la difficulté à établir des conclusions fiables en raison de la grande hétérogénéité des malades et des petits effectifs.

La gastrectomie semble améliorer la symptomatologie de façon plus efficace chez les patients qui souffrent d'une gastroparésie post chirurgicale, néanmoins dans la littérature cette amélioration ne concerne que 50% des malades¹³².

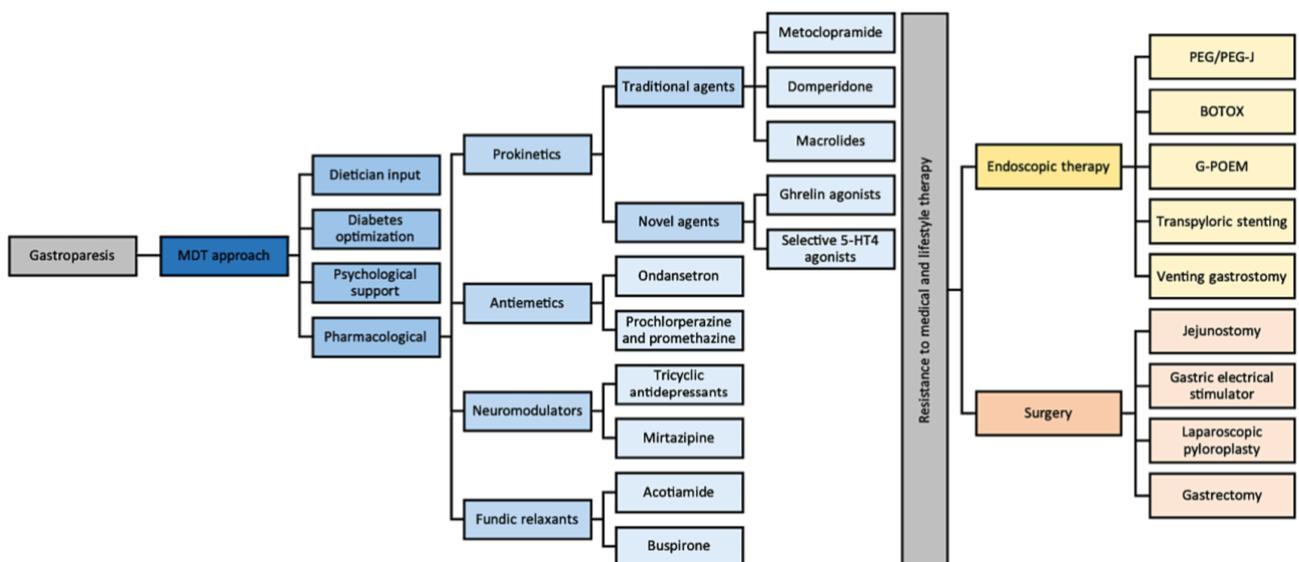


Figure 17 : Algorithme thérapeutique d'une gastroparésie réfractaire ³¹

H. Problématiques et objectif

Un tiers des patients atteints de gastroparésie échappent aux thérapeutiques non invasives. Il s'agit d'une pathologie chronique touchant des patients jeunes et impactant considérablement la qualité de vie et avec une diminution de l'espérance de vie. Il est essentiel de pouvoir proposer des alternatives thérapeutiques pour ces patients dont la morbidité reste acceptable.

Ce travail a pour objectif d'étudier les différentes chirurgies gastriques qui sont proposées aux patients en impasse thérapeutique et on s'intéressera plus particulièrement à la chirurgie par RYGB.

II. Matériels et méthode

A. Population d'étude

Nous avons réalisé un recueil rétrospectif des patients gastroparétiques réfractaires ayant nécessité une prise en charge chirurgicale gastrique autre qu'un pacemaker gastrique ou une pose de sonde de gastrostomie, sur une période de recueil s'étendant de janvier 2013 à décembre 2023 au CHU de Lille. Nous avons également réalisé une extraction nationale à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sur la même période de temps pour rechercher les centres ayant réalisé des chirurgies par RYGBP pour gastroparésie. Les codes diagnostiques du CIM 10 (Classification Internationale des Maladies, 10^{ème} révision) utilisés pour rechercher ces patients ont été :

- K31.8 : Autres maladies précisées de l'estomac et du duodénum
- K31.9 : Maladie de l'estomac et du duodénum, sans précision.

Les actes CCAM (Classifications Communes des Actes Médicaux) qui ont été recherchés sont les suivants :

- HFCC022 : Gastrojéjunostomie de dérivation [Gastro-entéro-anastomose sans résection gastrique], par cœlioscopie
- HFCA004 : Gastrojéjunostomie de dérivation [Gastro-entéro-anastomose sans résection gastrique], par laparotomie
- HFFC002 : Gastrectomie partielle inférieure avec anastomose gastro-jéjunale, par cœlioscopie
- HFFA006 : Gastrectomie partielle inférieure avec anastomose gastro-jéjunale, par laparotomie
- HFFC017 : Gastrectomie totale avec rétablissement de la continuité, par cœlioscopie
- HFFA005 : Gastrectomie totale avec rétablissement de la continuité, par laparotomie

- HGCA006 : Dérivation des sécrétions duodénales et biliopancréatiques par réfection du montage après gastrectomie [Diversion duodénale], par laparotomie
- HFMA005 : Totalisation secondaire de gastrectomie avec rétablissement de la continuité, par laparotomie.
- HFCA001 : Court-circuit [By Pass] pour obésité morbide, par laparotomie
- HFCC003 : Court-circuit [By Pass] pour obésité morbide, par cœlioscopie
- HFFC018 : Gastrectomie longitudinale [Sleeve gastrectomy] pour obésité morbide, par cœlioscopie
- HFFA011 : Gastrectomie longitudinale [Sleeve gastrectomy] pour obésité morbide, par laparotomie

B. Éthique

Tous les patients de l'étude ont reçu une information quant à ce travail et ses objectifs et du recueil de leurs données démographiques, d'imagerie, cliniques et anatomopathologiques. Cette étude est enregistrée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

C. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus devaient tous avoir réalisé au moins une scintigraphie de vidange gastrique confirmant le retard de vidange avant chirurgie, une fibroscopie digestive haute confirmant l'absence d'obstruction mécanique organique et présenter une symptomatologie non améliorée après plusieurs mois d'un traitement médical bien conduit.

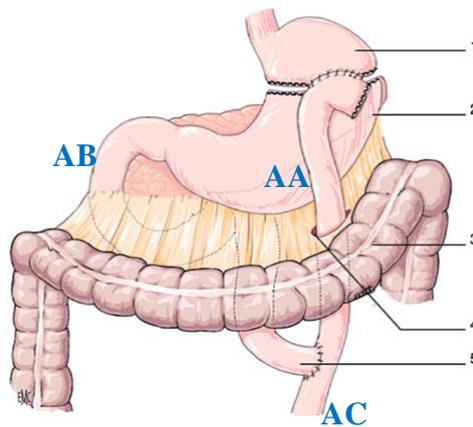
Étaient exclus les patients avec un diagnostic de gastroparésie peu symptomatique. Tous les patients devaient avoir > 18 ans au moment de la prise en charge chirurgicale.

D. Techniques chirurgicales

Les chirurgies réalisées dans l'étude sont le Roux-en-Y gastrique by pass, la diversion duodénale, la gastrectomie totale et subtotale, l'endosleeve et la bipartition du transit.

a) *Roux-en-Y gastric by pass*

Le Roux-en-Y gastric by pass est une chirurgie restrictive et malabsorptive (Figure 18) largement décrite dans la littérature puisqu'il s'agit d'une des chirurgies bariatriques les plus réalisées, avec en France plus de 10 000 procédures en 2022 (7th IFSO Global Registry Report). La technique n'est pas différente pour les patients gastroparétiques mais les longueurs d'anses peuvent varier pour ne pas entraîner une malabsorption non recherchée chez ces patients. La chirurgie peut être réalisée par cœlioscopie, avec assistance robotisée ou par laparotomie. Si le patient était porteur d'un PG, la première partie de l'intervention consistait à retirer le dispositif. Une petite poche gastrique d'une taille entre 20 et 30 mL a été réalisée. Les techniques d'anastomose différaient selon le centre et l'opérateur, ainsi que le passage rétro ou transmésocolique de l'anse alimentaire et n'ont pas été relevées dans ce travail. Lorsque le patient atteint de gastroparésie était également atteint d'obésité un RYGBP avec une anse alimentaire de 150 cm et une anse biliaire de 40 cm étaient réalisées. Lorsque le patient atteint de gastroparésie n'était pas atteint d'obésité associée à la gastroparésie l'anse alimentaire était de 70 cm et l'anse biliaire de 20 cm.

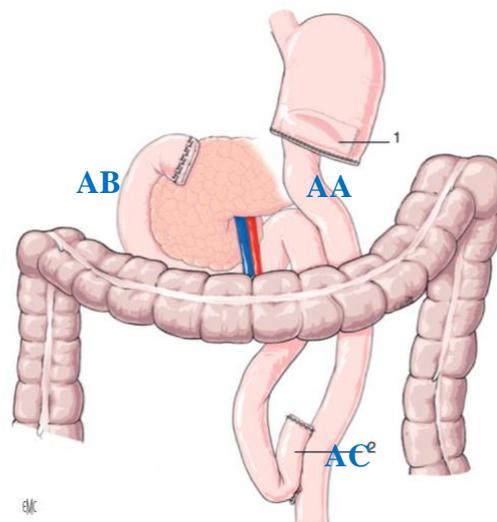


1 : poche gastrique 2 : estomac exclu 3 : colon transverse 4 : passage trans mésocolique 5 : anastomose jéjuno-jéjunale au pied de l'anse AA : anse alimentaire AB : anse biliaire AC : anse commune

Figure 18 : Montage chirurgical d'un gastric by pass Roux-en-Y¹³³

b) Diversion duodénale

Historiquement la diversion duodénale était un traitement des œsophagites peptiques et reflux réfractaires^{134 135}. Le geste consiste à réaliser une section du duodénum au-delà de l'artère gastroduodénale, associée à une gastrectomie partielle emportant l'antra dont la taille peut varier selon l'indication et une vagotomie tronculaire. Le rétablissement de continuité est assuré par une anastomose gastro jéjunale qui peut être mécanique, manuelle ou semi mécanique sur une anse montée en Y avec un pied de l'anse à 70 cm. Cette chirurgie a été proposée aux patients atteints de gastroparésie car elle permet de shunter le pylore, facilitant ainsi la vidange gastrique. La réduction de la taille de l'estomac pourrait améliorer la symptomatologie et la diversion duodénale la symptomatologie de reflux.



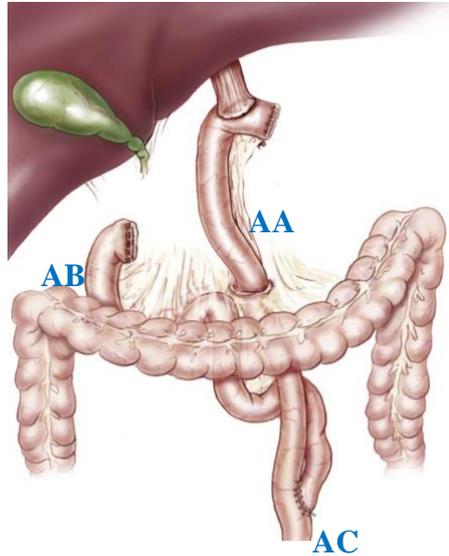
*1 : anastomose gastro jéjunale montée en Y 2 : anastomose jéuno-jéjunale au pied de l'anse
AA : anse alimentaire AB : anse biliaire AC : anse commune*

Figure 19 : Montage chirurgical d'une diversion duodénale ¹³⁶

c) Gastrectomie subtotale/totale

Toutes les gastrectomies de cette étude ont été reconstruites par un montage en Y sur une anse alimentaire de 70 cm (Figure 20). Le passage de l'anse alimentaire était trans mésocolique, et l'anastomose était manuelle ou semi mécanique, sa longueur était de 70 cm.

La gastrectomie était subtotale quand la partie proximale de l'estomac était gardée pour réaliser une anastomose gastro jéjunale plutôt que oesojéjunale car moins à risque de fuites anastomotiques.



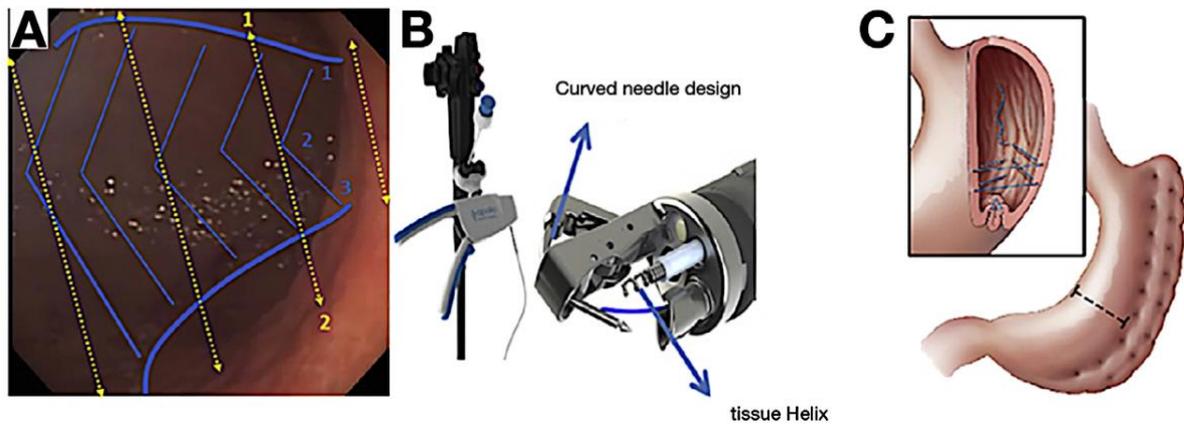
AA : anse alimentaire AB : anse biliaire AC : anse commune

Figure 20 : Montage chirurgical d'une gastrectomie avec anastomose oesojéjunale sur une anse en Y ¹³⁷

d) Endosleeve (gastroplastie endoscopique)

La gastroplastie endoscopique ou endosleeve est une technique de chirurgie endoscopique développée dans le traitement de l'obésité et qui a montré son efficacité sur la perte de poids^{138 139}. Elle consiste à réaliser un manchon gastrique au même titre qu'une sleeve gastrectomy qui favorise la perte de poids par ses propriétés restrictives (Figure 21). Dans notre étude elles ont été réalisées chez les patients qui étaient atteints d'une gastroparésie associée à une gastroplose, afin de permettre de reconstituer une anatomie de l'estomac plus physiologique. Son avantage réside dans le caractère mini invasif de l'abord endoscopique et la réversibilité de la technique, puisqu'il s'agira uniquement de sectionner les fils de sutures qui ont permis la réalisation de la gastroplastie. Les endosleeves ont été réalisées à l'aide d'un endoscope flexible OLYMPUS® et du système de suture OverStitch™ (Apollo Endosurgery®)

lors d'une endoscopie réalisée sous anesthésie générale. La sortie était autorisée à J1 si l'alimentation était bien tolérée par un régime pâteux qui était à poursuivre 15 jours.

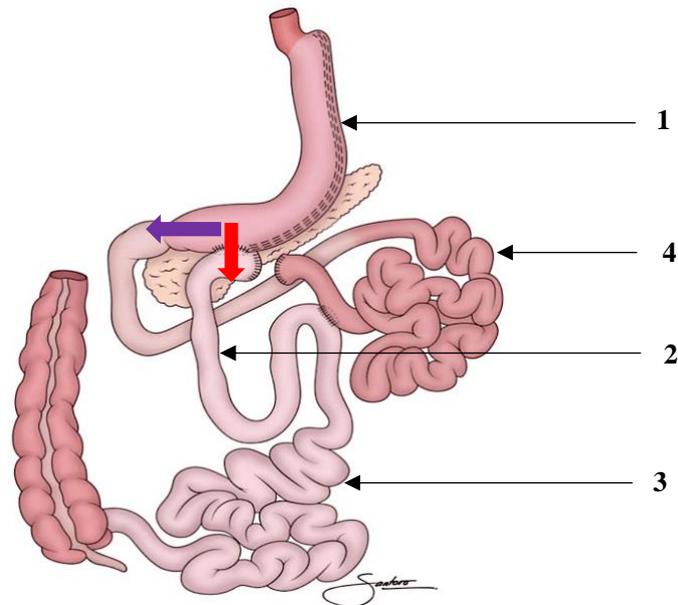


A : technique de suture en U permettant de créer la gastroplastie B : système Overstitch placé sur l'endoscope C : forme de l'endosleeve après sutures

Figure 21 : Technique d'endosleeve ¹³⁹

e) Bipartition du transit

La bipartition du transit est une chirurgie de dérivation qui a été initialement développée pour ses propriétés métaboliques et son efficacité en terme de perte de poids et rémission du diabète en chirurgie bariatrique¹⁴⁰. Elle consiste dans un premier temps à réaliser une sleeve gastrectomy sur la laquelle est ensuite réalisée une anastomose gastro-iléale puis un pied d'anse. La particularité de ce montage est de ne pas couper l'estomac au niveau du duodénum et donc permettre un trajet alimentaire physiologique. Dans notre étude la bipartition a été réalisée en deux temps avec une première intervention qui a consisté en une endosleeve n'ayant pas permis une amélioration satisfaisante des symptômes, et complétée par la bipartition à 2 mois.



1 : Sleeve gastrectomy 2 : anse alimentaire 3 : anse commune 4 : anse biliaire
 ← Passage alimentaire physiologique
 ↓ Passage alimentaire par l'anastomose gastro-iléale

Figure 22 : Montage chirurgical d'une bipartition du transit ¹⁴⁰

E. Données observées

a) Données cliniques et paracliniques

Les données cliniques et paracliniques sont recueillies, de façon rétrospective, au diagnostic de gastroparésie et après chaque modification thérapeutique. Les symptômes recherchés sont les vomissements, les nausées, les ballonnements abdominaux, la sensation de plénitude gastrique et les douleurs abdominales. L'intensité de ces symptômes était évaluée de façon semi quantitative, par une échelle allant de 0 (absent) à 5 (très sévère). Ont été également collectés la présence de douleurs neuropathiques, les troubles du transit, la présence d'une dysphagie, la perte d'appétit et la présence d'un reflux. Le score GCSI lorsqu'il était renseigné était également recueilli. Les autres données recueillies sont les calculs d'indice de masse corporel (IMC, Kg/m²), les antécédents médicaux (reflux gastro œsophagien, troubles moteurs de l'œsophage, obésité, diabète de type 1 et 2 et ses complications, dysthyroïdie, psychiatriques,

maladie neurologique centrale, maladie systémique, fibromyalgies, néoplasies digestives et autres) et chirurgicaux (cure de hernie hiatale, cardiomyotomie de Heller, appendicectomie, cholécystectomie, chirurgie colique, chirurgie bariatrique, greffe pulmonaire), les traitements médicamenteux en lien avec la maladie ont été collectés (prokinétiques par érythromycine, antiémétiques, IPP, traitements laxatifs et lavements, ralentisseurs du transit, probiotiques, antibiotiques, antiépileptiques, antidépresseurs, antalgiques et anesthésiants locaux). Tous les examens complémentaires réalisés dans le cadre de la gastroparésies ont été recueillis (endoscopies digestives, pH impédancemétrie, Manométrie œsophagienne, TOGD, scanner abdominal, entéro IRM, scintigraphie de vidange gastrique, temps de transit colique, IRM cérébrale). L'albuminémie (g/L) marqueur nutritionnel était également relevé lorsqu'il était renseigné. On considère une albuminémie comprise entre 30 g/L et 35 g/L comme un critère de dénutrition modéré chez l'adulte de moins de 70 ans, et de dénutrition sévère lorsque l'albuminémie < 30 g/L (critères HAS 2021).

b) Procédures chirurgicales

Nous avons recueilli l'abord chirurgical, la durée d'hospitalisation, les complications à 30 jours selon la classification de Clavien-Dindo¹⁴¹ (tableau 3), les ré-hospitalisations à 30 jours et les complications médico-chirurgicales lors du suivi.

Tableau 3 : Classifications chirurgicales selon Clavien-Dindo

Grade 1	Toute déviation des suites postopératoires sans utilisation de médicaments (autres que ceux listés ci-dessous) ou d'interventions chirurgicales, endoscopique ou radiologique. Les médicaments tels que les antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes sont autorisés, de même que la physiothérapie. Ce grade inclut aussi l'ouverture de la plaie pour drainage d'un abcès sous-cutané au lit du malade	
Grade 2	Complications nécessitant un traitement médicamenteux, y compris la transfusion de sang/plasma ou l'introduction non planifiée d'une nutrition parentérale	
Grade 3	a	Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie autre que générale
	b	Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie générale
Grade 4	Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs	
	a	b
Grade 5	Dysfonction d'un seul organe (y compris dialyse)	Dysfonction multiorganique
Grade 5	Décès du patient	

c) Évolution post opératoire

Nous avons recueilli les complications à long terme, la nécessité de ré intervention lors du suivi, les hospitalisations et passages aux urgences en lien avec la maladie, la présence d'une amélioration de la symptomatologie après chirurgie et sa durée, la nécessité d'une alimentation entérale en post opératoire et les traitements médicamenteux après chirurgie.

F. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce aux logiciels GraphPad Prism 9.5.1 pour Mac OS (GraphPad Software, LLC) et Excel 16.16.27 pour Mac OS (Microsoft®). Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne (\pm écart type) et médiane (minimum-maximum) selon leur distribution normale ou non. Les variables qualitatives sont exprimées en proportion et pourcentage. Les analyses statistiques ont été réalisées par des tests non paramétriques pour les faibles effectifs et paramétriques lorsque la distribution était normale. Les variables quantitatives ont été comparées par un test apparié de Wilcoxon ou un test de Mann-Whitney, et un ANOVA bidirectionnel lorsque la distribution était normale. Les variables qualitatives par un test du Chi-deux ou un test exact de Fisher. Les résultats étaient considérés comme significatifs lorsque $p < 0,05$.

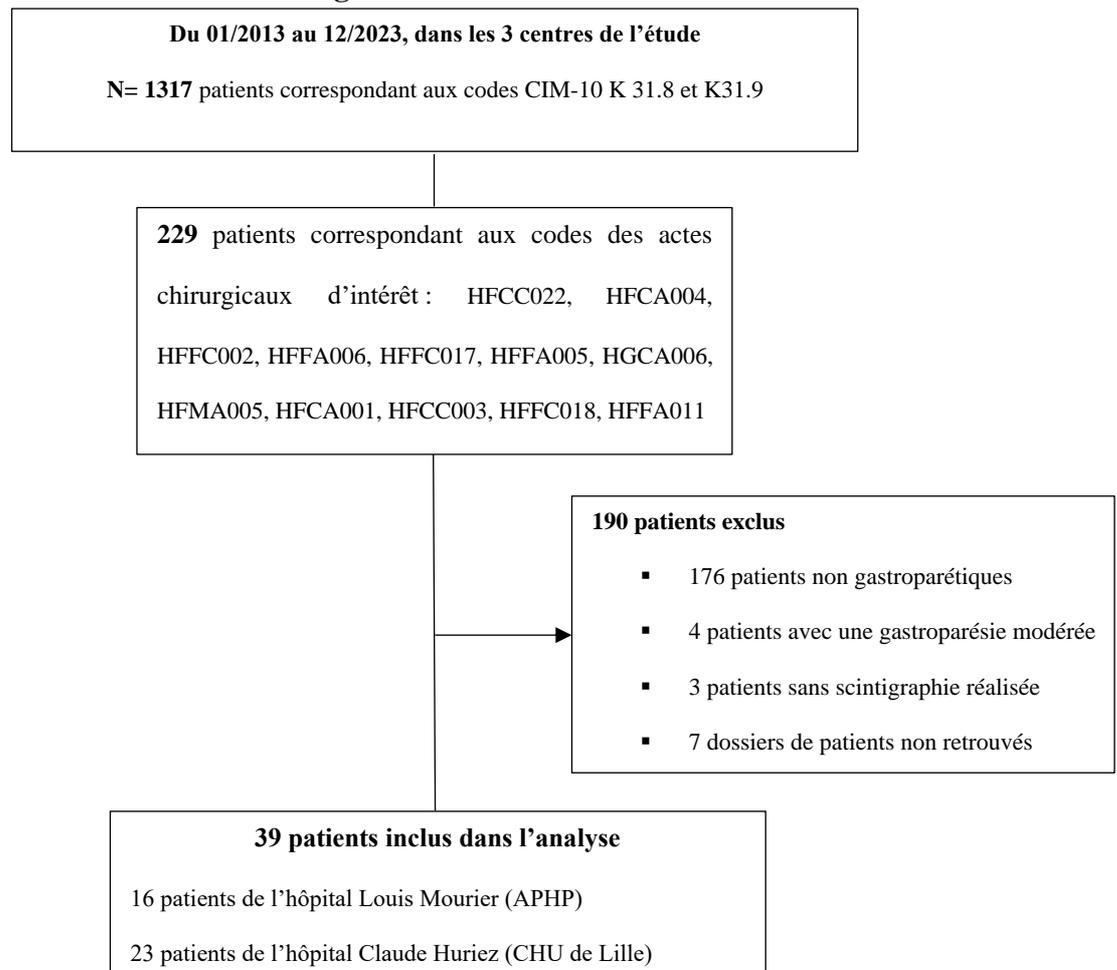
III. Résultats

A. Caractéristiques de la population

Au total 1317 patients correspondaient aux codes diagnostiques CIM-10 K31.8 et K31.9 sur la période de janvier 2013 à décembre 2023, parmi lesquels 229 correspondaient aux codes CCAM des actes chirurgicaux évoqués dans la méthode. Les centres en France ayant réalisé des RYGBP pour gastroparésie de façon significative étaient, selon les données du PMSI, le CHU de Toulouse, le CHU de Lille (Hôpital Claude Huriez), et l'APHP (Hôpital Louis Mourier). Parmi ces patients, 190 (83%) ont été exclus, car 176 patients ne présentaient

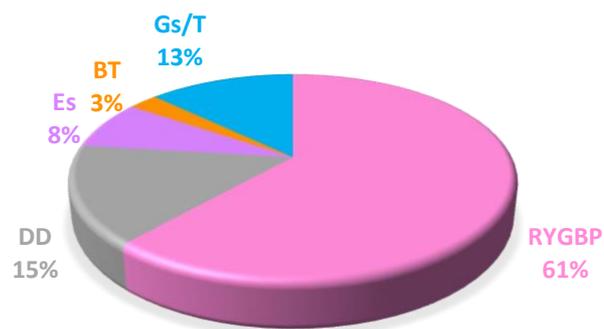
pas de gastroparésie objectivée après vérification du dossier médical, 4 étaient atteints d'une gastroparésie modérée, 3 patients n'avaient pas eu de scintigraphie au cours de leur prise en charge, et 7 dossiers médicaux n'ont pas été retrouvés (Figure 23).

Figure 23 : Flow chart



Parmi les 39 patients inclus dans l'analyse, 24 ont été opérés pour gastroparésie d'un Roux-en-Y gastric by pass, 6 patients d'une diversion duodénale, 5 patients d'une gastrectomie subtotale ou totale, 3 patients d'une endosleeve, et 1 patient d'une bipartition du transit (Figure 24). Nous n'avons retrouvé aucun patient opéré d'une sleeve gastrectomy. L'âge médian de l'ensemble des patients étaient de 37 ans (17-74). On retrouvait une nette prédominance féminine avec 28 femmes (72%) contre 7 hommes. L'IMC médian était de 24,6 Kg/m² (15,4-43,2). 22 patients

présentaient un antécédent de chirurgie abdominale (56%), dont 12 avaient été opérés d'une cure de reflux œsogastrique. 8 patients présentaient une obésité (36%) et 9 patients étaient diabétiques (41%). 9 patients avaient initialement des troubles du transit associés à type de constipation (41%). 15 patients avaient un antécédent psychiatrique (68%), dont 2 troubles du comportement alimentaire (TCA), 13 syndromes anxio-dépressif dont 3 avec tentative d'autolyse. 16 patients présentaient une gastroparésie d'origine idiopathique (41%), 15 patients présentaient une gastroparésie post chirurgicale (39%), 6 patients une gastroparésie diabétique (15%) et 2 patients en raison d'une maladie systémique (5%), une sarcoïdose pour l'un et un syndrome de régression caudale pour l'autre (Figure 25). L'ensemble des caractéristiques de la population d'étude est résumé dans le tableau 4.



BT : Bipartition du transit, Es : Endosleeve, DD : Diversión duodénale, RYGBP : Roux-en-Y Gastric by pass, Gs/T : Gastrectomie subtotaletotale

Figure 24 : Répartition des prises en charges chirurgicales dans la population globale

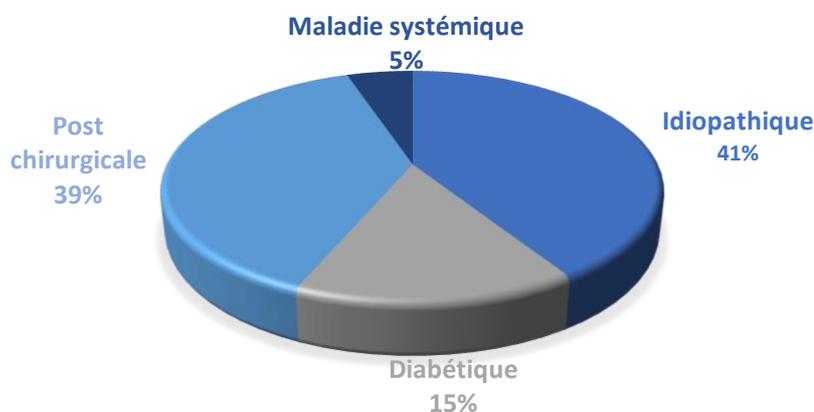


Figure 25 : Étiologie de la gastroparésie dans la population globale

Par définition, tous les patients ont bénéficié d'un traitement médicamenteux et/ou endoscopique avant prise en charge chirurgicale de leur gastroparésie. 30 patients avaient reçu un traitement prokinétique par érythromycine (77%), 28 patients avaient reçu un traitement anti nauséux (72%) et 20 patients avaient reçu un traitement par IPP > 20 mg/J (51%). 34 patients avaient bénéficié de traitements endoscopiques avant prise en charge chirurgicale (87%), dont 19 patients par dilatation du pylore (49%), 13 patients par injection de toxine botulique dans le muscle pylorique (33%), 22 patients avaient bénéficié d'un GPOEM (56%) et 3 d'une dilatation de la jonction œsogastrique (8%). 21 patients avaient bénéficié avant chirurgie gastrique de la pose d'un stimulateur gastrique (54%) (Tableau 5).

Tableau 4: Caractéristiques baselines de la population d'étude

	Total n=39	RYGBP n=24	BT n=1	DD n=6	Es n=3	Gs/T n=5
Age médian au moment du diagnostic (rangs)	37 (17-74)	37,5 (17- 74)	17	40 (21-59)	25,7 (20-37)	41 (29-60)
Sexe F/H	28/11	19/5	1/0	4/2	3/0	5/0
IMC médian Kg/m² (rangs)	24,6 (15,4-43,2)	26,2 (17,8-43,2)	17,3	27,8 (20,7-35,7)	17,5 (15,4-19,6)	20,8 (16,5-32,5)
Antécédents de chirurgie thoraco - abdominale (nbr de patients)	22 (56%)	16	0	5	1	5
Cure de hernie hiatale	12	7	0	4	0	1
Cardiomyotomie de Heller	3	1	0	1	0	1
Appendicectomie	10	3	0	2	1	4
Cholécystectomie	6	3	0	1	0	2
Duodéno pancréatectomie céphalique	1	1	0	0	0	0
Oesophagectomie (Lewis Santy)	1	1	0	1	0	0
Greffe pulmonaire	1	1	0	0	0	0
Comorbidités						
RGO	15 (68%)	8	0	5	1	1
Troubles du transit (constipation)	9 (41%)	4	0	1	2	2
Obésité	8 36%)	7	0	1	0	0
Diabète	9 (41%)	8	0	1	0	0
Diabète de type 1	5	5	0	0	0	0
Diabète de type 2	4	3	0	1	0	0
Psychiatrique	15 (68%)	13	0	1	0	1
Maladie neurologique centrale	3	2	0	0	0	1
Fibromyalgie	3	2	0	1	0	0
Maladie systémique	4	4	0	0	0	0
Scoliose avec corset	2	0	0	0	2	0
Étiologies gastroparésie						
Idiopathique	16 (41%)	9	1	1	3	2
Diabétique	6 (15%)	6	0	0	0	0
Post chirurgicale	15 (39%)	8	0	5	0	2
Maladie systémique	2 (5%)	1	0	0	0	1

Tableau 5: Prise en charge thérapeutique antérieure à la chirurgie gastrique pour gastroparésie

	Total n=39	RYGBP n=24	BT n=1	DD n=6	Es n=3	Gs/T n=5
Érythromycine	30 (77%)	21	1	3	3	2
IPP > 20 mg/J	20 (51%)	11	1	4	1	3
Anti nauséux	28 (72%)	16	1	5	2	4
Traitements endoscopiques antérieurs (nbr de patients)	34 (87%)	21	1	4	3	5
Dilatation du pylore	19 (49%)	13	1	3	0	2
Injection botox muscle pylorique	13 (33%)	8	1	1	1	2
GPOEM	22 (56%)	16	1	1	2	2
Dilatation JOG	3 (8%)	1	0	1	0	1
Stimulateur gastrique antérieur	21 (54%)	20	0	0	0	1

B. Caractéristiques de la gastroparésie avant chirurgie

La durée d'évolution médiane de la gastroparésie avant chirurgie était sur la population globale de 4 ans (0,9-15), dans le groupe by pass la durée d'évolution médiane était de 4 ans (1-15), de 3 ans (0,9-11) dans le groupe diversion duodénale, 6 ans (1-7) dans le groupe endosleeve, de 3 ans (1-6) dans le groupe gastrectomie et de 4 ans pour la bipartition. Le pourcentage de rétention en scintigraphie du traceur à plus de 3h pour les solides était en moyenne de 39% (± 30) dans la population globale et de 30% ($\pm 14,5$) pour les liquides, le résiduel était moins important dans le groupe by pass avec un pourcentage moyen de rétention des solides à 29% (± 27) et de 24% (± 12) pour les liquides. Sur la population globale 20 patients ont présenté une perte de poids initiale (51%) en moyenne de 11 kg ($\pm 10,5$). Les symptômes les plus fréquents étaient les vomissements, les nausées, les douleurs abdominales et le reflux gastro-œsophagien. L'intensité moyenne des vomissements dans la population globale était avant chirurgie de 2,6 ($\pm 1,8$), l'intensité était plus importante dans le groupe by pass à 3,1 ($\pm 1,4$) et dans le groupe gastrectomie subtotal/totale à 3,6 ($\pm 1,5$). Les patients du groupe endosleeve ne présentaient pas de vomissements avant chirurgie et l'intensité des vomissements dans le

groupe bipartition était de 1. L'intensité moyenne des douleurs abdominales avant chirurgie était dans la population globale de 3,7 ($\pm 1,1$), elle était plus importante dans le groupe endosleeve à 4,3 ($\pm 0,6$) et dans le groupe gastrectomie subtotale/totale à 4,2 ($\pm 0,4$). Dans la population globale 10 patients présentaient des douleurs neuropathiques avant chirurgie (28%) principalement dans les groupes by pass (5/21) et gastrectomie subtotale/totale (3/5). Dans la population globale 16 patients présentaient des troubles du transit à type de constipation avant chirurgie (44%), principalement dans le groupe by pass (7/21). Enfin en population globale 50% des patients avaient un RGO avant chirurgie pour gastroparésie, principalement dans le groupe by pass (8/24). Le score GCSI avant chirurgie n'était connu que pour le groupe by pass et était en moyenne de 3,4 ($\pm 0,99$) (Tableau 1 en Annexe).

La répartition des symptômes cardinaux ne semblait pas différer selon l'étiologie de la gastroparésie (Figure 26).

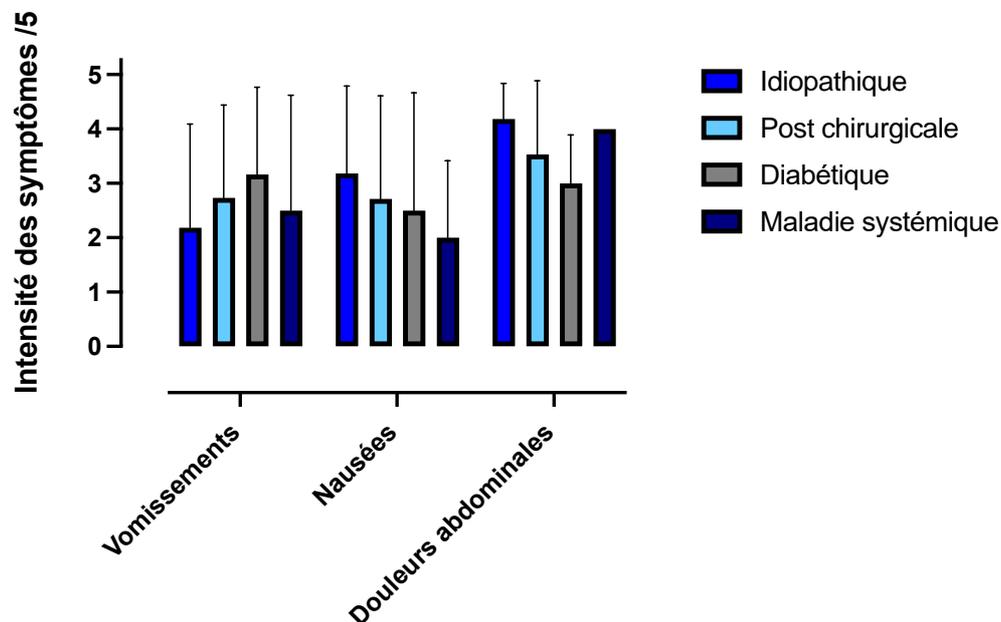


Figure 26 : Intensité des symptômes cardinaux avant chirurgie en fonction de l'étiologie de la gastroparésie

Tableau 6 : Sévérité de la gastroparésie selon la durée d'évolution et le % de rétention en scintigraphie de vidange

	Total n=39	RYGBP n=24	BT n=1	DD n=6	Es n=3	Gs/T n=5
Durée d'évolution médiane de la gastroparésie avant chirurgie (années) (min-max)	4 (0,9-15)	4 (1-15)	4	3 (0,9-11)	6 (1-7)	3 (1-6)
Scintigraphie						
Rétention moyenne du traceur pour les solides en scintigraphie à ≥ 3h (%) ± écart type	39 ± 30	29 ± 27	52	37 ± 12	36 ± 8	37 ± 12
Rétention moyenne du traceur pour les liquide en scintigraphie à ≥ 3h (%) ± écart type	30 ± 14,5	24 ± 12	71	37 ± 20	37 ± 5,5	37 ± 21

C. Données chirurgicales per opératoires et post opératoires

Au total 23 patients ont été opérés par coelioscopie (59%), 11 patients ont été opérés par laparotomie médiane (28%), 3 patients ont été opérés par abord endoscopique (8%) et 2 patients par assistance robotisée (5%). Sur la population globale la durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours ($\pm 6,7$), le groupe gastrectomie subtotale/totale avait la durée d'hospitalisation la plus longue de 12,4 jours ($\pm 6,6$) tandis que le groupe endosleeve avait la durée d'hospitalisation la plus courte de 2,3 jours ($\pm 0,6$). Sur la population globale le suivi médian était de 29 mois (2-84). Le suivi était plus long pour les groupes by pass à 31 mois (4-60) et gastrectomie subtotale/totale à 48 mois (24-84) (Tableau 7).

Le taux de complication à court terme (< 30 jours) sur la population globale était de 31% (12 patients) dont 3 de grade Clavien Dindo ≥ 3 (8%). Dans le groupe by pass 1 patient a présenté un sepsis à staphylocoque traité par antibiothérapie, 1 patient a présenté des vomissements post opératoires n'ayant pas nécessité la repose d'une sonde nasogastrique (SNG), un patient a présenté une hématomèse spontanément résolutive, 1 patient a présenté une thrombose porte ayant nécessité une anticoagulation curative, 1 patient a présenté une intolérance alimentaire complète nécessitant la mise en place d'une SNJ par endoscopie et 1 patient a dû être réopéré pour suspicion de sténose du pied de l'anse, sans réfection de

l'anastomose. Dans le groupe gastrectomie subtotale/totale 1 patient a présenté un iléus post opératoire n'ayant pas nécessité la pose d'une SNG. Dans le groupe diversion duodénale 1 patient a présenté des vomissements ayant nécessité l'introduction d'un traitement anti émétique, 1 patient a présenté un iléus n'ayant pas nécessité la pose d'une SNG, 1 patient a présenté des douleurs ayant nécessité un traitement analgésique par pallier III, 1 patient a présenté une anémie post opératoire n'ayant pas nécessité de transfusion et 1 patient a présenté un choc hémorragique ayant nécessité une réintervention à J1. Il n'y a pas eu de complications à court terme dans les groupes bipartition du transit et endosleeve.

Lors du suivi, dans la population globale 19 patients ont présenté une complication (49%) dont 8 nécessitant une réintervention (21%). Dans le groupe by pass 6 patients ont présenté une complication de leur chirurgie lors du suivi n'ayant pas nécessité de reprise chirurgicale. 1 patient a présenté un RGO de novo, 1 patient a présenté un EBO, 1 patient a présenté un ulcère anastomotique, 1 patient a présenté des douleurs neuropathiques de novo, 1 patient a présenté des dumping syndromes et 1 patient a présenté une encéphalopathie carencielle. 4 patients du groupe by pass ont dû être réopérés lors du suivi, pour une occlusion sur bride, pour une occlusion sur jéjunostomie, pour une hernie interne et pour une invagination du pied de l'anse. Dans le groupe gastrectomie subtotale/totale 4 patients ont présenté une complication lors de leur suivi ne nécessitant pas de prise en charge chirurgicale. 2 patients ont présenté des dumping syndromes, 1 patient a présenté une neuropathie carencielle et 1 patient a présenté une carence vitaminique majeure. 2 patients ont dû être réopérés, l'un pour éventration et l'un pour la pose d'une jéjunostomie pour intolérance alimentaire et dénutrition. Dans le groupe diversion duodénale, 3 patients ont présenté une complication lors de leur suivi, dont 2 ayant nécessité une intervention chirurgicale, l'un pour la pose d'une jéjunostomie pour intolérance alimentaire, et l'un pour un kinking du pied de l'anse. Les patients des groupes bipartition du transit et endosleeve n'ont pas présenté de complications lors du suivi (Tableau

8). On décrit lors du suivi 4 décès, tous dans le groupe RYGBP, 2 des complications de leur diabète, un d'une récidive de néoplasie pancréatique et l'un de cause inconnue.

Tableau 7 : Caractéristiques chirurgicales

	RYGBP n = 24	BT n=1	DD n=6	ES n=3	Gs/T n=5
Techniques chirurgicales					
Cœlioscopie	18	1	4	-	-
Laparotomie	4	-	2	-	5
Robot-assisté	2	-	-	-	-
Endoscopie	-	-	-	3	-
Durée d'hospitalisation moy ± écart type (jours)					
	8 ± 7,0	5	8 ± 6,0	2,3 ± 0,6	12,4 ± 6,6
Suivi médian (mois)					
	31 [4-60]	10	18,5 [2-68]	12 [4-24]	48 [24-84]

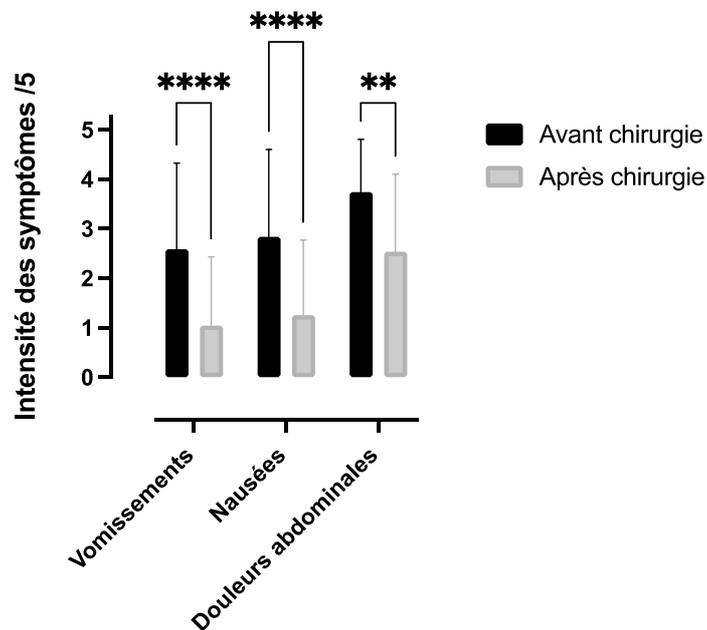
Tableau 8 : Complications à court et long terme

	RYGBP n = 24	BT n=1	DD n=6	ES n=3	Gs/T n=5
Complications à court terme (< 30 jours)					
Total	6 (25%)	0	5 (83%)	0	1 (20%)
Majeures (Dindo-Clavien ≥ 3)	2 (8%)	0	1 (17%)	0	0
Complications lors du suivi ne nécessitant pas de réintervention					
	6 (25%)	0	1 (17%)	0	4 (80%)
Reflux	3	-	-	-	0
Carentiel	1	-	-	-	2
Pariétal	0	-	1	-	0
Dumping syndrome	1	-	-	-	2
Douleurs de novo	1	-	-	-	0
Complications lors du suivi nécessitant une réintervention					
	5 (21%)	0	2(33%)	0	2 (40%)
Occlusion	2	-	0	-	0
Hernie interne	2	-	1	-	0
Jéjunostomie	1	-	1	-	1
Pariétal	0	-	0	-	1

D. Symptomatologie après chirurgie

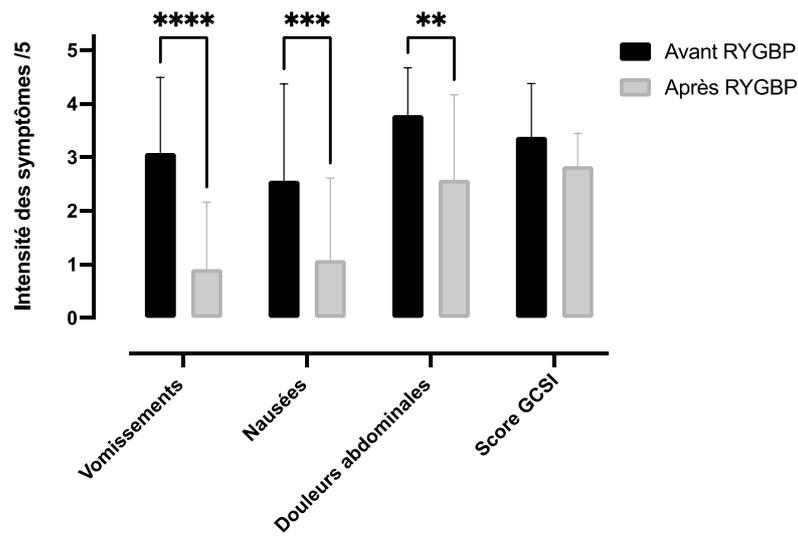
En population globale l'intensité moyenne des symptômes cardinaux de gastroparésie, à savoir, les vomissements, les nausées et les douleurs abdominales était significativement plus faible après chirurgie (Figure 27).

Dans le groupe by pass on observait une amélioration significative de la symptomatologie sur les vomissements ($p < 0,0001$), sur les nausées ($p = 0,001$) et sur les douleurs abdominales ($p < 0,005$). On observait une amélioration non significative du score GCSI de $3,4 (\pm 0,99)$ à $2,8 (\pm 0,6)$ après by pass (Figure 28). Dans le groupe gastrectomie subtotale/totale on observait peu d'amélioration sur les symptômes cardinaux avant et après chirurgie (Figure 29A) tandis que dans le groupe diversion duodénale l'amélioration ne semblait exister que sur les symptômes de nausées (Figure 29B). Dans le groupe endosleeve la chirurgie avait permis d'améliorer de moitié la symptomatologie nauséuse et douloureuse (Figure 29C) de la même manière que dans le groupe bipartition du transit (Figure 29D).



**** $p < 0,0001$; ** $p < 0,005$
2 way ANOVA

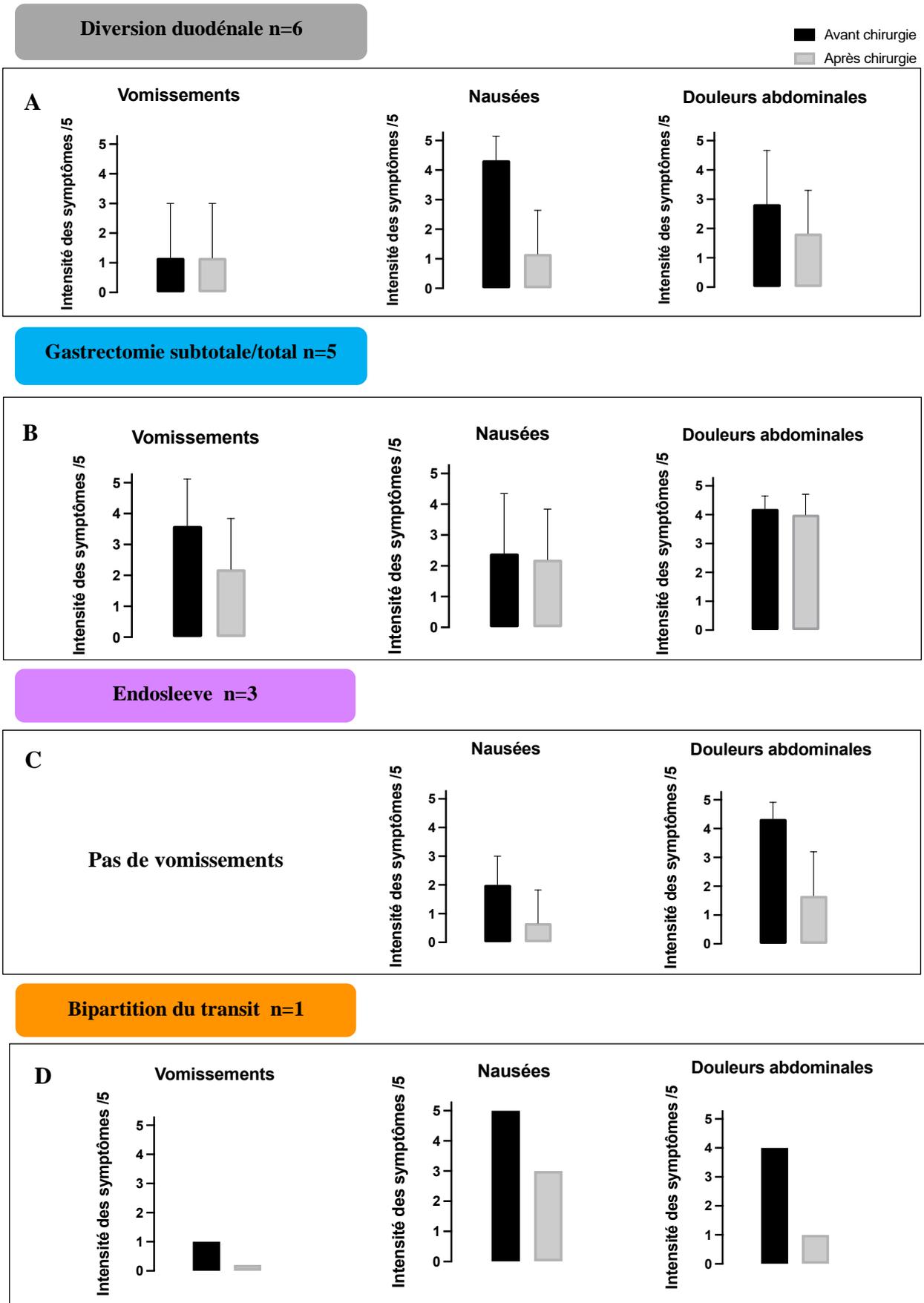
Figure 27 : Intensité des symptômes cardinaux avant et après chirurgie dans la population globale n= 39



**** $p < 0,0001$; *** $p = 0,001$ ** $p < 0,005$
 2 way ANOVA

Figure 28 : Intensité des symptômes cardinaux avant et après chirurgie dans le groupe RYGB n= 24

Figure 29 : Intensité des symptômes cardinaux avant et après chirurgie par groupe



Concernant le reste de la symptomatologie, en population globale, la chirurgie a permis d'améliorer le RGO mais de façon non significative ($p=0,06$), avec 50% de patients présentant un RGO avant chirurgie contre 26% après chirurgie, cette amélioration était particulièrement importante dans le groupe diversion duodénale. Bien que les douleurs abdominales aient été significativement améliorées par la chirurgie la proportion de douleurs neuropathiques à quant à elle augmentée. Sur la population globale 28% des patients présentaient avant chirurgie des douleurs neuropathiques contre 36% après chirurgie, correspondant souvent à une allodynie sur les cicatrices chirurgicales. Les troubles du transit à type de constipation étaient légèrement améliorés après chirurgie alors qu'une proportion plus importante de patients présentaient une diarrhée, et plus particulièrement dans le groupe by pass. Sur la population globale on comptait avant chirurgie 17% des patients présentant une diarrhée et 44% des patients présentant une constipation., après chirurgie 31% d'entre eux présentaient une diarrhée et 32% une constipation (Tableau 3 en annexe). Enfin malgré l'amélioration d'une partie de la symptomatologie il n'était pas observé de diminution significative de l'utilisation de médicaments avec au contraire un recours plus important aux antidépresseurs tricycliques en raison de l'augmentation des douleurs neuropathiques (Tableau 4 en annexe).

E. État nutritionnel après chirurgie

Dans le groupe RYGBP, après chirurgie, l'IMC médian était significativement plus faible ($p < 0,001$) mais l'albumine médiane était plus élevée ($p=0,04$). Le recours à une nutrition artificielle était également significativement plus faible après RYGBP ($p=0,004$) (Tableau 9). Dans le groupe endosleeve l'IMC médian avant chirurgie était de $18,7 \text{ kg/m}^2$ ($15,4-20,4$) et de $17,8 \text{ kg/m}^2$ ($15,8-20,1$) après chirurgie. 2 patients sur 3 nécessitaient avant endosleeve une nutrition entérale par une sonde naso jéjunale, après chirurgie aucun patient n'a eu recours à une nutrition artificielle. Le patiente opérée d'une bipartition du transit avait un IMC de 15,6

kg/m² avant chirurgie et de 14,5 kg/m² à 10 mois de la chirurgie. Les données étaient trop souvent manquantes dans les autres groupes chirurgicaux.

Tableau 9 : État nutritionnel avant et après chirurgie dans le groupe RYGBP

RYGBP n=24			
	Avant chirurgie	Après chirurgie	p value*
IMC médian Kg/m²	23,4 [17,5-43,7]	21,5 [16,5-35,0]	<0,001
Albumine médiane g/L	37 [23-49]	39 [33-46]	0,04
Support nutritionnel (nbr/tot)	14/24	6/22	0,004

* *Wilcoxon paired test*

IV. Discussion

A. Problématique de l'étude

La gastroparésie est une pathologie complexe dont la physiopathologie reste encore mal connue. Les principes de prise en charge de cette maladie consistent en une gradation thérapeutique avec dans un premier temps l'instauration de règles hygiéno-diététiques, puis des traitements médicamenteux et endoscopiques sont proposés et enfin la chirurgie lorsque tous les traitements non invasifs n'ont pas permis d'améliorer la symptomatologie de façon durable¹²². Au cours de la maladie 30% des patients échappent aux traitements peu invasifs¹⁴² et présenteront une gastroparésie réfractaire. Peu d'alternatives sont proposées pour ces patients en impasse thérapeutique et bien souvent la prise en charge sera expectative et amènera à la mise en place de supports nutritionnels entérales ou parentérales dégradant considérablement la qualité de vie.

B. Données de la littérature

Il n'existe pas, à ce jour, d'études prospectives de qualité permettant de recommander une prise en charge chirurgicale. Une revue systématique de la littérature datant de 2019¹⁴³, la plus large, décrit les résultats de 365 chirurgies gastriques comprenant des gastrectomies, des sleeve gastrectomy, des Roux-en-Y gastric by pass, 435 pyloroplasties et 810 pacemakers gastriques. Les études recensées dans cette revue ont permis de montrer une globale amélioration des symptômes chez les patients opérés. Le Roux-en-Y gastric by pass semblait moins morbide que les chirurgies de gastrectomies partielles et totales, anciennement pratiquées et avec une efficacité inconstante. Moszkowicz et al. ont montré sur une série de 9 patients gastroparétiques réfractaires opérés d'un RYBGP une amélioration significative de la symptomatologie, exprimée par une amélioration du score vomissement et du score GCSI¹²³.

C. Résultats principaux

Les symptômes majoritairement améliorés par la chirurgie ont été les vomissements et les nausées. Les douleurs abdominales étaient peu améliorées par la chirurgie voire parfois aggravées avec une part de douleurs neuropathiques. Un certain nombre de patients n'ont plus présenté de symptômes dyspeptiques après chirurgie mais des douleurs nécessitant une prise en charge spécifique par anesthésies loco régionales en regard des métamères abdominaux et perfusions trimestrielles de kétamine. Ces résultats soulignent la complexité et l'incompréhension de certains mécanismes de sensibilité viscérale. La chronicisation des douleurs est expliquée par une hyperréactivité des nerfs viscéraux et une sensibilisation viscérale prolongée¹⁴⁴. Une partie des douleurs est expliquée par la distension de l'estomac et cette explication mécanique de la douleur a pu être améliorée par la réalisation d'une endosleeve. Les antalgiques de palier 3 de type opioïdes doivent absolument être évités car ils entraînent un ralentissement de l'ensemble de la motilité digestive, peuvent en eux même provoquer des nausées et des vomissements, et participent également aux phénomènes de

chronicisation de la douleur. Les antalgiques de palier 2 comme le Tramadol sont une alternative acceptable pour soulager ces douleurs. Enfin on identifie deux catégories de patients, ceux dont la symptomatologie dominante est marquée par les vomissements et nausées et ceux pour qui il s'agit des douleurs et distension abdominales. La chirurgie ne semble pas améliorer la symptomatologie douloureuse sauf pour les patients présentant une gastroparésie chez qui l'endosleeve a diminué les tensions gastriques. Une part psychologique participe également à ces douleurs, avec une exacerbation en lien avec l'importance des symptômes et leur retentissement sur la qualité de vie qui vont engendrer un surcroît de stress et d'anxiété. Les 2/3 des patients de notre série présentaient initialement un antécédent psychiatrique, dont 3 tentatives d'autolyse, ces résultats soulignent la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire qui ne peut se passer d'une évaluation psychologique et proposer des thérapies alternatives qui ont montré leur efficacité dans la littérature¹⁴⁵. L'incidence du RGO dans la population de notre étude interroge sur le diagnostic initial de reflux ayant amené à la réalisation d'une chirurgie de cure de reflux. On sait que le reflux est un symptôme décrit dans la gastroparésie⁴ expliqué par la réplétion de l'estomac. Peut-être que ces patients présentaient une gastroparésie dont le seul symptôme était initialement un reflux qui a ensuite décompensé après chirurgie de reflux. On peut envisager la réalisation d'une scintigraphie de vidange gastrique complémentaire avant chirurgie d'un reflux invalidant sévère afin de ne pas méconnaître une gastroparésie.

D. Limites de la diversion duodénale et gastrectomie totale

La diversion duodénale est un traitement chirurgical historique des reflux sévères avec oesophagite peptique ou endobrachyœsophage, dont les indications ont nettement diminuées depuis l'avènement des traitements par IPP. Elle n'est pas indiquée dans la prise en charge des gastroparésies et n'est pas décrite dans la littérature. Il s'agit d'un montage chirurgical non réversible qui ne doit pas être envisagé au vu des bénéfices limités et une certaine morbidité.

Dans notre série les résultats de la diversion duodénale étaient assez médiocres avec une amélioration principalement des nausées et du RGO. De la même manière la gastrectomie subtotale ou totale présente des résultats décevants au prix d'une morbidité et d'une irréversibilité du montage chirurgical.

E. Intérêts et limites du RYGBP

Le RYGBP est avant tout une chirurgie de dérivation avec un effet métabolique et de perte de poids. Bien qu'on ait observé une perte de poids dans notre série, l'état nutritionnel était amélioré avec un recours à un support nutritionnel diminué et une augmentation de l'albuminémie. Ces résultats concordent avec l'étude de Moszkowicz et al. qui concluaient à un intérêt du RYGBP pour les patients dénutris en raison de leur gastroparésie sévère. Avant chirurgie, pour diminuer les risques de complication il est nécessaire d'optimiser l'état nutritionnel et envisager une nutrition entérale transitoire. La nutrition entérale par une sonde naso-jéjunale permet de court-circuiter l'estomac et peut constituer un test avant une éventuelle chirurgie de dérivation. Un certain nombre de patients ont vu leurs douleurs abdominales et leurs symptômes améliorés par la nutrition via une sonde naso jéjunale et ont été ensuite de bons répondeurs à la chirurgie. Après RYGBP les patients nécessiteront un suivi nutritionnel à vie avec supplémentation vitaminique. On a observé dans notre série des complications à long terme carencielles, qui peuvent être graves et entraîner des lésions neurologiques irréversibles. Le Roux-en Y gastric by pass est une chirurgie décrite dans la littérature pour gastroparésie, initialement réalisée chez les patients ayant une obésité associée¹¹⁹. Il peut être proposé aux patients même à IMC normal en adaptant les anses digestives et en réalisant un by pass « court ». Le Roux-en-Y gastric by pass permet, même si il n'est pas souhaitable, de rétablir une anatomie classique en réséquant l'anse alimentaire et en réalisant une anastomose entre la poche gastrique et l'estomac exclu. Il pose néanmoins le problème d'exposer des patients jeunes

à la difficulté d'explorations endoscopiques de l'estomac exclu et l'accès limité pour le traitement des pathologies biliaires et pancréatiques.

F. Intérêts des nouvelles procédures

La bipartition du transit est une chirurgie intéressante car elle n'exclut aucun fragment du tube digestif et permet un accès endoscopique dont on doit tenir compte chez ces patients jeunes qui peuvent avoir besoin au cours de leur vie d'endoscopies digestives hautes. La bipartition du transit est une chirurgie récente, initialement développée en chirurgie bariatrique pour ses effets métaboliques et sur la perte de poids¹⁴⁰. La réalisation d'une anastomose gastro-iléale avec un contact de l'alimentation avec l'iléon pourrait mettre en jeu des mécanismes hormonaux qui réguleraient la vidange gastrique par la sécrétion de GLP-1 par les cellules de la muqueuse iléale et l'absorption du glucose. Là encore il est nécessaire pour une indication de gastroparésie d'adapter la longueur des anses pour ne pas entraîner une perte de poids excessive. Notre travail est le premier à décrire une chirurgie de bipartition du transit pour une indication fonctionnelle de gastroparésie réfractaire. De la même manière l'endosleeve développée pour la perte de poids¹³⁸ s'est montrée efficace, plus particulièrement sur les douleurs de tension gastrique chez des patients présentant une gastroparésie réfractaire associée à une gastropose. Notre travail est le premier à décrire l'endosleeve pour une indication de gastroparésie réfractaire.

G. Nécessité de standardisation dans les pratiques

Ce travail a mis en évidence le cruel manque de standardisation dans le bilan étiologique et dans l'évaluation symptomatique des patients. C'est également vrai dans la littérature puisque de nombreuses équipes n'utilisent pas le score GCSI pour évaluer leurs patients. On remarque que notre population d'étude présente des caractéristiques similaires aux populations décrites dans la littérature, en effet dans leur travail qui évaluait la sleeve pour gastroparésie

réfractaire¹³⁰, Alicuben et al. retrouvaient une incidence importante de reflux, d'antécédents de chirurgies abdominales et de comorbidités psychiatriques, ce qui souligne la nécessité d'une prise en charge globale et multidisciplinaire et qui requiert de tenir compte de ces comorbidités qui entretiennent parfois la symptomatologie. A l'avenir il apparaît nécessaire de développer un algorithme diagnostique puis thérapeutique afin d'homogénéiser les pratiques et permettre la réalisation d'étude sur un nombre de patients plus important.

H. Limites de l'étude

Cette étude présente un certain nombre de limites, notamment par son caractère rétrospectif et le faible nombre de patients. Afin de rechercher des patients éligibles à notre étude, une extraction à partir des données du PMSI a été réalisée, il se peut qu'en raison des erreurs de codages certains patients aient été omis. On retrouve une très grande hétérogénéité parmi les malades qui les rendent peu comparables. On observe également un possible effet centre devant l'importance des gastroparésies d'origine chirurgicale dans notre étude comparée à la proportion décrite dans la littérature, en effet le CHU de Lille est un centre à haut volume de chirurgies oeso-gastriques. Néanmoins on peut émettre l'hypothèse que les patients présentant une gastroparésie post chirurgicale sont plus réfractaires aux thérapeutiques non invasives. Cette hypothèse n'est pas décrite dans la littérature et nous n'avons pas retrouvé d'association lors d'une régression linéaire, peut être également en raison du faible effectif.

V. Conclusion

Ce travail a permis de conforter la place de la chirurgie dans la prise en charge des gastroparésies réfractaires sévères avec une amélioration de la symptomatologie et une morbidité correcte. Le RYGBP est une chirurgie de choix chez les patients qui présentent un tableau clinique dominé par la présence de nausées et vomissements. La bipartition du transit et l'endosleeve sont des chirurgies récentes intéressantes pour cette indication, avec une

amélioration de la symptomatologie et peu de morbidité. Un travail prospectif multicentrique permettrait à l'avenir de conforter nos résultats préliminaires.

VI. Bibliographie

1. Camilleri, M. *et al.* Gastroparesis. *Nat. Rev. Dis. Primer* **4**, 41 (2018).
2. Schol, J. *et al.* United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United Eur. Gastroenterol. J.* **9**, 287–306 (2021).
3. Lacy, B. E., Tack, J. & Gyawali, C. P. AGA Clinical Practice Update on Management of Medically Refractory Gastroparesis: Expert Review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **20**, 491–500 (2022).
4. Alkhayyat, M. *et al.* Pyloroplasty and the risk of Barrett’s esophagus in patients with gastroparesis. *Dis. Esophagus* **33**, doaa049 (2020).
5. Camilleri, M., Parkman, H. P., Shafi, M. A., Abell, T. L. & Gerson, L. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *Am. J. Gastroenterol.* **108**, 18–37 (2013).
6. Revicki, D. A. *et al.* Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): Development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms. *Qual. Life Res.* **13**, 833–844 (2004).
7. Abell, T. L. *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.* **36**, 44–54 (2008).
8. Rey, E. *et al.* Prevalence of Hidden Gastroparesis in the Community: The Gastroparesis ‘Iceberg’. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **18**, 34–42 (2012).
9. Jehangir, A. & Parkman, H. P. Rome IV Diagnostic Questionnaire Complements Patient Assessment of Gastrointestinal Symptoms for Patients with Gastroparesis Symptoms. *Dig. Dis. Sci.* **63**, 2231–2243 (2018).
10. Jung, H. *et al.* The Incidence, Prevalence, and Outcomes of Patients With Gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, From 1996 to 2006. *Gastroenterology* **136**, 1225–1233 (2009).
11. Wald, A. *et al.* Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* **80**, 1497–1500 (1981).
12. Nusrat, S. & Bielefeldt, K. Gastroparesis on the rise: incidence vs awareness? *Neurogastroenterol. Motil.* **25**, 16–22 (2013).
13. Navas, C. M., Crowell, M. D. & Lacy, B. E. The willingness of patients with gastroparesis to take risks with medications. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **49**, 429–436 (2019).
14. Wadhwa, V. *et al.* Healthcare utilization and costs associated with gastroparesis. *World J. Gastroenterol.* **23**, 4428 (2017).

15. Wang, Y. R., Fisher, R. S. & Parkman, H. P. Gastroparesis-Related Hospitalizations in the United States: Trends, Characteristics, and Outcomes, 1995–2004. *Am. J. Gastroenterol.* **103**, 313–322 (2008).
16. Mekaroonkamol, P., Tiankanon, K. & Rerknimitr, R. A New Paradigm Shift in Gastroparesis Management. *Gut Liver* **16**, 825–839 (2022).
17. Talley, N. J., Verlinden, M. & Jones, M. Can Symptoms Discriminate Among Those With Delayed or Normal Gastric Emptying in Dysmotility-Like Dyspepsia? *Am. J. Gastroenterol.* **96**, 1422–1428 (2001).
18. Talley, N. J. *et al.* Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life. *Am. J. Gastroenterol.* **96**, 71–76 (2001).
19. Hyett, B. *et al.* Delayed Radionuclide Gastric Emptying Studies Predict Morbidity in Diabetics With Symptoms of Gastroparesis. *Gastroenterology* **137**, 445–452 (2009).
20. Chang, J., Rayner, C. K., Jones, K. L. & Horowitz, M. Prognosis of diabetic gastroparesis—a 25-year evaluation. *Diabet. Med.* **30**, (2013).
21. Pasricha, P. J. *et al.* Outcomes and Factors Associated With Reduced Symptoms in Patients With Gastroparesis. *Gastroenterology* **149**, 1762-1774.e4 (2015).
22. Camilleri, M. Diabetic Gastroparesis. *N. Engl. J. Med.* **356**, 820–829 (2007).
23. Choung, R. S. *et al.* Risk of Gastroparesis in Subjects With Type 1 and 2 Diabetes in the General Population. *Am. J. Gastroenterol.* **107**, 82–88 (2012).
24. Bardaro, S. J. *et al.* Gastroparesis: an evidence-based review for the bariatric and foregut surgeon. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **19**, 403–420 (2023).
25. Horná, S. *et al.* Gastrointestinal complications of mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) syndrome managed by parenteral nutrition. *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.* (2024) doi:10.12890/2024_004268.
26. Khan, Z. R., Karam, A., Ul Haq, M. A., Aman, A. & Karam, A. S. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy in a Pakistani female: a case report. *J. Med. Case Reports* **16**, 363 (2022).
27. Reddymasu, S. C., Bonino, J. & McCallum, R. W. Gastroparesis secondary to a demyelinating disease: a case series. *BMC Gastroenterol.* **7**, 3 (2007).
28. Hunt, R. H. *et al.* The stomach in health and disease. *Gut* **64**, 1650–1668 (2015).
29. Young, E. Gut instincts: The secrets of your second brain. *New Sci.* **216**, 38–42 (2012).
30. Furness, J. B. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **9**, 286–294 (2012).
31. Sullivan, A., Temperley, L. & Ruban, A. Pathophysiology, Aetiology and Treatment of

Gastroparesis. *Dig. Dis. Sci.* **65**, 1615–1631 (2020).

32. Greenough, A., Cole, G., Lewis, J., Lockton, A. & Blundell, J. Untangling the effects of hunger, anxiety, and nausea on energy intake during intravenous cholecystokinin octapeptide (CCK-8) infusion. *Physiol. Behav.* **65**, 303–310 (1998).
33. Hebb, A. L. O., Poulin, J.-F., Roach, S. P., Zacharko, R. M. & Drolet, G. Cholecystokinin and endogenous opioid peptides: Interactive influence on pain, cognition, and emotion. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* **29**, 1225–1238 (2005).
34. Delporte, C. Structure and Physiological Actions of Ghrelin. *Scientifica* **2013**, 1–25 (2013).
35. Mondal, M. S. *et al.* Identification of ghrelin and its receptor in neurons of the rat arcuate nucleus. *Regul. Pept.* **126**, 55–59 (2005).
36. Muniz, B. G. & Isokawa, M. Ghrelin receptor activity amplifies hippocampal *N*-methyl-D-aspartate receptor-mediated postsynaptic currents and increases phosphorylation of the GluN1 subunit at Ser896 and Ser897. *Eur. J. Neurosci.* **42**, 3045–3053 (2015).
37. Deloose, E. & Tack, J. Redefining the functional roles of the gastrointestinal migrating motor complex and motilin in small bacterial overgrowth and hunger signaling. *Am. J. Physiol.-Gastrointest. Liver Physiol.* **310**, G228–G233 (2016).
38. Orlando, L. A., Lenard, L. & Orlando, R. C. Chronic Hypergastrinemia: Causes and Consequences. *Dig. Dis. Sci.* **52**, 2482–2489 (2007).
39. Waldum, H. L., Fossmark, R., Bakke, I., Martinsen, T. C. & Qvigstad, G. Hypergastrinemia in animals and man: causes and consequences. *Scand. J. Gastroenterol.* **39**, 505–509 (2004).
40. Maljaars, P. W. J., Peters, H. P. F., Mela, D. J. & Masclee, A. A. M. Ileal brake: A sensible food target for appetite control. A review. *Physiol. Behav.* **95**, 271–281 (2008).
41. Ribeiro-Parenti, L., Bado, A. & Le Gall, M. Quel rôle pour le *glucagon-like peptide 1* produit par l'estomac ? *médecine/sciences* **37**, 966–967 (2021).
42. Karra, E., Chandarana, K. & Batterham, R. L. The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. *J. Physiol.* **587**, 19–25 (2009).
43. Wiley, J. W., Lu, Y. & Owyang, C. Mechanism of action of peptide YY to inhibit gastric motility. *Gastroenterology* **100**, 865–872 (1991).
44. Grover, M. *et al.* Clinical-histological associations in gastroparesis: results from the Gastroparesis Clinical Research Consortium. *Neurogastroenterol. Motil.* **24**, 531 (2012).
45. Stevens, J. E., Jones, K. L., Rayner, C. K. & Horowitz, M. Pathophysiology and pharmacotherapy of gastroparesis: current and future perspectives. *Expert Opin. Pharmacother.*

14, 1171–1186 (2013).

46. Grover, M. *et al.* Cellular Changes in Diabetic and Idiopathic Gastroparesis. *Gastroenterology* **140**, 1575-1585.e8 (2011).

47. Bashashati, M. *et al.* Pathological Findings of the Antral and Pyloric Smooth Muscle in Patients with Gastroparesis-Like Syndrome Compared to Gastroparesis: Similarities and Differences. *Dig. Dis. Sci.* **62**, 2828–2833 (2017).

48. Edwards, L. L., Pfeiffer, R. F., Quigley, E. M., Hofman, R. & Balluff, M. Gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* **6**, 151–156 (1991).

49. Ghazanfar, H. *et al.* Diagnostic Modalities Used in Diagnosing Gastroparesis: A Clinical Review. *Cureus* **14**, e30540.

50. Tougas, G. *et al.* Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. *Am. J. Gastroenterol.* **95**, 1456–1462 (2000).

51. Olausson, E. A. *et al.* Measurement of gastric emptying by radiopaque markers in patients with diabetes: correlation with scintigraphy and upper gastrointestinal symptoms. *Neurogastroenterol. Motil.* **25**, (2013).

52. Tougas, G. *et al.* Standardization of a simplified scintigraphic methodology for the assessment of gastric emptying in a multicenter setting. *Am. J. Gastroenterol.* **95**, 78–86 (2000).

53. Abell, T. *et al.* Gastric electrical stimulation for medically refractory gastroparesis. *Gastroenterology* **125**, 421–428 (2003).

54. on behalf of the International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function *et al.* Advances in the diagnosis and classification of gastric and intestinal motility disorders. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **15**, 291–308 (2018).

55. Ghoo, Y. F. *et al.* Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. *Gastroenterology* **104**, 1640–1647 (1993).

56. Lee, J. S. *et al.* Toward office-based measurement of gastric emptying in symptomatic diabetics using [¹³C]octanoic acid breath test. *Am. J. Gastroenterol.* **95**, 2751–2761 (2000).

57. Szarka, L. A. *et al.* A stable isotope breath test with a standard meal for abnormal gastric emptying of solids in the clinic and in research. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* **6**, 635-643.e1 (2008).

58. Soucasse, A. *et al.* Assessment of the Smartpill, a Wireless Sensor, as a Measurement Tool for Intra-Abdominal Pressure (IAP). *Sensors* **24**, 54 (2023).

59. Farmer, A. D., Scott, S. M. & Hobson, A. R. Gastrointestinal motility revisited: The wireless motility capsule. *United Eur. Gastroenterol. J.* **1**, 413–421 (2013).

60. Camilleri, M. *et al.* American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol. Motil.* **20**, 1269–1282 (2008).
61. Saad, R. J. The Wireless Motility Capsule: a One-Stop Shop for the Evaluation of GI Motility Disorders. *Curr. Gastroenterol. Rep.* **18**, 14 (2016).
62. Fernandes, R. & Gracias, D. H. Toward a miniaturized mechanical surgeon. *Mater. Today* **12**, 14–20 (2009).
63. Homko, C. J., Duffy, F., Friedenber, F. K., Boden, G. & Parkman, H. P. Effect of dietary fat and food consistency on gastroparesis symptoms in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol. Motil.* **27**, 501–508 (2015).
64. Ray, T. *et al.* Long-term effects of dietary fiber on glucose tolerance and gastric emptying in noninsulin-dependent diabetic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* **37**, 376–381 (1983).
65. Bujanda, L. The Effects of Alcohol Consumption Upon The Gastrointestinal Tract. *Am. J. Gastroenterol.* **95**, 3374–3382 (2000).
66. Sanaka, M. *et al.* Effect of cigarette smoking on gastric emptying of solids in Japanese smokers: a crossover study using the ¹³C-octanoic acid breath test. *J. Gastroenterol.* **40**, 578–582 (2005).
67. Bhayani, N. H. *et al.* End of the Road for a Dysfunctional End Organ: Laparoscopic Gastrectomy for Refractory Gastroparesis. *J. Gastrointest. Surg.* **19**, 411–417 (2015).
68. Acosta, A. & Camilleri, M. Prokinetics in gastroparesis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* **44**, 97–111 (2015).
69. Okudaira, T. *et al.* Effect of the Treatment Period With Erythromycin on Cytochrome P450 3A Activity in Humans. *J. Clin. Pharmacol.* **47**, 871–876 (2007).
70. Maganti, K., Onyemere, K. & Jones, M. P. Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* **98**, 259–263 (2003).
71. Zheng, L. -F. *et al.* The role of the vagal pathway and gastric dopamine in the gastroparesis of rats after a 6-hydroxydopamine microinjection in the substantia nigra. *Acta Physiol.* **211**, 434–446 (2014).
72. McCallum, R. W. *et al.* A multicenter placebo-controlled clinical trial of oral metoclopramide in diabetic gastroparesis. *Diabetes Care* **6**, 463–467 (1983).
73. Ricci, D. A., Saltzman, M. B., Meyer, C., Callachan, C. & McCallum, R. W. Effect of metoclopramide in diabetic gastroparesis. *J. Clin. Gastroenterol.* **7**, 25–32 (1985).
74. Perkel, M. S., Moore, C., Hersh, T. & Davidson, E. D. Metoclopramide therapy in patients with delayed gastric emptying: a randomized, double-blind study. *Dig. Dis. Sci.* **24**,

662–666 (1979).

75. Snape, W. J. *et al.* Metoclopramide to treat gastroparesis due to diabetes mellitus: a double-blind, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* **96**, 444–446 (1982).
76. Sarosiek, I. *et al.* Effect of Domperidone Therapy on Gastroparesis Symptoms: Results of a Dynamic Cohort Study by NIDDK Gastroparesis Consortium. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **20**, e452–e464 (2022).
77. Silvers, D. *et al.* Domperidone in the management of symptoms of diabetic gastroparesis: efficacy, tolerability, and quality-of-life outcomes in a multicenter controlled trial. *Clin. Ther.* **20**, 438–453 (1998).
78. Koch, K. L. *et al.* Baseline features and differences in 48 week clinical outcomes in patients with gastroparesis and type 1 vs type 2 diabetes. *Neurogastroenterol. Motil.* **28**, 1001–1015 (2016).
79. Parkman, H. P., Carlson, M. R. & Gonyer, D. Metoclopramide Nasal Spray Reduces Symptoms of Gastroparesis in Women, but not Men, With Diabetes: Results of a Phase 2B Randomized Study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **13**, 1256-1263.e1 (2015).
80. Fass, R., McCallum, R. W. & Parkman, H. P. Treatment Challenges in the Management of Gastroparesis-Related GERD. *Gastroenterol. Hepatol.* **5**, 4–16 (2009).
81. Sanaka, M., Yamamoto, T. & Kuyama, Y. Effects of Proton Pump Inhibitors on Gastric Emptying: A Systematic Review. *Dig. Dis. Sci.* **55**, 2431–2440 (2010).
82. Anaparthi, R., Pehlivanov, N., Grady, J., Yimei, H. & Pasricha, P. J. Gastroparesis and Gastroparesis-like Syndrome: Response to Therapy and Its Predictors. *Dig. Dis. Sci.* **54**, 1003–1010 (2009).
83. Myint, A. S. *et al.* Current and Emerging Therapeutic Options for Gastroparesis. *Gastroenterol. Hepatol.* **14**, 639–645 (2018).
84. Lacy, B. E. *et al.* Effects of Antidepressants on Gastric Function in Patients with Functional Dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol.* **113**, 216–224 (2018).
85. Bharucha, A. E. Epidemiology and Natural History of Gastroparesis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* **44**, 9–19 (2015).
86. Musunuru, S., Beverstein, G. & Gould, J. Preoperative Predictors of Significant Symptomatic Response After 1 Year of Gastric Electrical Stimulation for Gastroparesis. *World J. Surg.* **34**, 1853–1858 (2010).
87. Ramprasad, C., Douglas, J. Y. & Moshiree, B. Parkinson’s Disease and Current Treatments for Its Gastrointestinal Neurogastrointestinal Effects. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* **16**, 489–510 (2018).

88. Gourcerol, G. *et al.* Impaired fasting pyloric compliance in gastroparesis and the therapeutic response to pyloric dilatation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **41**, 360–367 (2015).
89. Camilleri, M. & Sanders, K. M. Gastroparesis. *Gastroenterology* **162**, 68-87.e1 (2022).
90. Jehangir, A., Malik, Z., Petrov, R. V. & Parkman, H. P. EndoFLIP and Pyloric Dilation for Gastroparesis Symptoms Refractory to Pyloromyotomy/Pyloroplasty. *Dig. Dis. Sci.* **66**, 2682–2690 (2021).
91. Friedenberg, F. K., Palit, A., Parkman, H. P., Hanlon, A. & Nelson, D. B. Botulinum Toxin A for the Treatment of Delayed Gastric Emptying. *Am. J. Gastroenterol.* **103**, 416–423 (2008).
92. Arts, J. *et al.* Clinical trial: a randomized-controlled crossover study of intrapyloric injection of botulinum toxin in gastroparesis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **26**, 1251–1258 (2007).
93. Kawai, M. *et al.* Endoscopic pyloromyotomy: a new concept of minimally invasive surgery for pyloric stenosis. *Endoscopy* **44**, 169–173 (2012).
94. Khashab, M. A., Wang, A. Y. & Cai, Q. AGA Clinical Practice Update on Gastric Peroral Endoscopic Myotomy for Gastroparesis: Commentary. *Gastroenterology* **164**, 1329-1335.e1 (2023).
95. Soliman, H. & Gourcerol, G. Targeting the pylorus in gastroparesis: From physiology to endoscopic pyloromyotomy. *Neurogastroenterol. Motil.* **35**, e14529 (2023).
96. Rodriguez, J. *et al.* Per-oral Pyloromyotomy (POP) for Medically Refractory Gastroparesis: Short Term Results From the First 100 Patients at a High Volume Center. *Ann. Surg.* **268**, 421–430 (2018).
97. Gregor, L. *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.* **94**, 35–44 (2021).
98. Vosoughi, K. *et al.* Gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) for refractory gastroparesis: results from an international prospective trial. *Gut* **71**, 25–33 (2022).
99. Conchillo, J. M. *et al.* Gastric peroral endoscopic pyloromyotomy for decompensated gastroparesis: comprehensive motility analysis in relation to treatment outcomes. *Endosc. Int. Open* **09**, E137–E144 (2021).
100. Vosoughi, K. *et al.* Gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) for refractory gastroparesis: results from an international prospective trial. *Gut* **71**, 25–33 (2022).
101. Landreneau, J. P. *et al.* Laparoscopic pyloroplasty versus endoscopic per-oral pyloromyotomy for the treatment of gastroparesis. *Surg. Endosc.* **33**, 773–781 (2019).
102. Woodhouse, S., Hebbard, G. & Knowles, S. R. Psychological controversies in

- gastroparesis: A systematic review. *World J. Gastroenterol.* **23**, 1298 (2017).
103. Soykan, I. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9824125/>.
104. Parkman, H. P. *et al.* Clinical Features of Idiopathic Gastroparesis Vary With Sex, Body Mass, Symptom Onset, Delay in Gastric Emptying, and Gastroparesis Severity. *Gastroenterology* **140**, 101-115.e10 (2011).
105. Li, T., Yu, M., Han, L., Feng, B. & Sun, F. An overview of systematic reviews of acupuncture for diabetic gastroparesis. *Front. Med.* **10**, 1196357 (2023).
106. Barnett, J. L. & Owyang, C. Serum glucose concentration as a modulator of interdigestive gastric motility. *Gastroenterology* **94**, 739–744 (1988).
107. Browning, K. N. & Travagli, R. A. Central Nervous System Control of Gastrointestinal Motility and Secretion and Modulation of Gastrointestinal Functions. in *Comprehensive Physiology* (ed. Terjung, R.) 1339–1368 (Wiley, 2014). doi:10.1002/cphy.c130055.
108. Atassi, H. & Abell, T. L. Gastric Electrical Stimulator for Treatment of Gastroparesis. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* **29**, 71–83 (2019).
109. Soffer, E. E. Gastric Electrical Stimulation for Gastroparesis. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **18**, 131–137 (2012).
110. Levinthal, D. J. & Bielefeldt, K. Systematic review and meta-analysis: Gastric electrical stimulation for gastroparesis. *Auton. Neurosci.* **202**, 45–55 (2017).
111. Ducrotte, P. *et al.* Gastric Electrical Stimulation Reduces Refractory Vomiting in a Randomized Crossover Trial. *Gastroenterology* **158**, 506-514.e2 (2020).
112. Reddymasu, S. C., Sarosiek, I. & McCallum, R. W. Severe Gastroparesis: Medical Therapy or Gastric Electrical Stimulation. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **8**, 117–124 (2010).
113. Shada, A. L. *et al.* Laparoscopic pyloroplasty is a safe and effective first-line surgical therapy for refractory gastroparesis. *Surg. Endosc.* **30**, 1326–1332 (2016).
114. Landreneau, J. P. *et al.* Laparoscopic pyloroplasty versus endoscopic per-oral pyloromyotomy for the treatment of gastroparesis. *Surg. Endosc.* **33**, 773–781 (2019).
115. Cuenca-Abente, F. *et al.* Non-Bariatric Roux-en-Y Gastric Bypass. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* **30**, 31–35 (2020).
116. Deden, L. N. *et al.* Gastric pouch emptying of solid food in patients with successful and unsuccessful weight loss after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **13**, 1840–1846 (2017).
117. Dirksen, C. *et al.* Fast pouch emptying, delayed small intestinal transit, and exaggerated

- gut hormone responses after Roux-en-Y gastric bypass. *Neurogastroenterol. Motil.* **25**, 346 (2013).
118. Ladebo, L. *et al.* Gastrointestinal pH, Motility Patterns, and Transit Times After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes. Surg.* **31**, 2632–2640 (2021).
119. Papasavas, P. K. *et al.* Gastric bypass surgery as treatment of recalcitrant gastroparesis. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **10**, 795–799 (2014).
120. Wakamatsu, K. *et al.* Laparoscopic treatment of gastroparesis: a single center experience. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **14**, 200–205 (2018).
121. Landreneau, J. P., Strong, A. T., El-Hayek, K., Kroh, M. D. & Rodriguez, J. H. Gastrectomy versus stomach left in situ with Roux-en-Y reconstruction for the treatment of gastroparesis. *Surg. Endosc.* **34**, 1847–1855 (2020).
122. Masclee, G. M. C. *et al.* Systematic review on sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass surgery for refractory gastroparesis. *Surg. Obes. Relat. Dis.* S1550728922006712 (2022) doi:10.1016/j.soard.2022.09.009.
123. Moszkowicz, D. *et al.* Roux-en-Y gastric bypass as a salvage solution for severe and refractory gastroparesis in malnourished patients. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **18**, 577–580 (2022).
124. Zehetner, J. *et al.* Minimally invasive surgical approach for the treatment of gastroparesis. *Surg. Endosc.* **27**, 61–66 (2013).
125. Melissas, J. *et al.* Alterations of Global Gastrointestinal Motility After Sleeve Gastrectomy: A Prospective Study. *Ann. Surg.* **258**, 976–982 (2013).
126. Baumann, T. *et al.* Time-Resolved MRI After Ingestion of Liquids Reveals Motility Changes After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—Preliminary Results. *Obes. Surg.* **21**, 95–101 (2011).
127. Yehoshua, R. T. *et al.* Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—Volume and Pressure Assessment. *Obes. Surg.* **18**, 1083 (2008).
128. Karamanakos, S. N., Vagenas, K., Kalfarentzos, F. & Alexandrides, T. K. Weight Loss, Appetite Suppression, and Changes in Fasting and Postprandial Ghrelin and Peptide-YY Levels After Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: A Prospective, Double Blind Study. *Ann. Surg.* **247**, 401–407 (2008).
129. Dimitriadis, E. *et al.* Alterations in Gut Hormones After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Prospective Clinical and Laboratory Investigational Study. *Ann. Surg.* **257**, 647–654 (2013).
130. Alicuben, E. T. *et al.* Sleeve Gastrectomy as a Novel Procedure for Gastroparesis. *Am. Surg.* **87**, 1287–1291 (2021).

131. Lee, A. M. *et al.* Sleeve gastrectomy for treatment of delayed gastric emptying—indications, technique, and results. *Langenbecks Arch. Surg.* **405**, 107–116 (2020).
132. Forstner-Barthell, A. W. *et al.* Near-total completion gastrectomy for severe postvagotomy gastric stasis: analysis of early and long-term results in 62 patients. *J. Gastrointest. Surg.* **3**, 15–23 (1999).
133. Robert, M., Pelascini, E. & Pasquer, A. Techniques des courts-circuits (bypass) gastriques pour obésité. *Tech. Chir. - Appar. Dig.* **36**, 1–17 (2019).
134. Perniceni, T., Gayet, B. & Fékété, F. Total duodenal diversion in the treatment of complicated peptic esophagitis. *Br. J. Surg.* **75**, 1108–1111 (2005).
135. Fékété, F., Kabbej, M. & Sauvanet, A. [Total duodenal diversion in the treatment of complex peptic esophagitis]. *Chir. Memoires Acad. Chir.* **121**, 326–328; discussion 328-329 (1996).
136. Mutter, D. & Nedelcu, M. Traitement chirurgical des lésions bénignes gastriques. *Tech. Chir. - Appar. Dig.* **32**, 1–13 (2015).
137. Piessen, G., Triboulet, J.-P. & Mariette, C. Reconstruction after gastrectomy: Which technique is best? *J. Visc. Surg.* **147**, e273–e283 (2010).
138. Abu Dayyeh, B. K. *et al.* Endoscopic Sleeve Gastroplasty Alters Gastric Physiology and Induces Loss of Body Weight in Obese Individuals. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **15**, 37-43.e1 (2017).
139. Abu Dayyeh, B. K., Rajan, E. & Gostout, C. J. Endoscopic sleeve gastroplasty: a potential endoscopic alternative to surgical sleeve gastrectomy for treatment of obesity. *Gastrointest. Endosc.* **78**, 530–535 (2013).
140. Santoro, S. *et al.* Sleeve Gastrectomy With Transit Bipartition: A Potent Intervention for Metabolic Syndrome and Obesity. *Ann. Surg.* **256**, 104–110 (2012).
141. Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P.-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* **240**, 205–213 (2004).
142. Williams, P. A. *et al.* Long-Term Effects of Gastric Stimulation on Gastric Electrical Physiology. *J. Gastrointest. Surg.* **17**, 50–56 (2013).
143. Fonseca Mora, M. C. *et al.* Medical and surgical management of gastroparesis: a systematic review. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **17**, 799–814 (2021).
144. Zhou, Q. & Verne, G. N. New insights into visceral hypersensitivity—clinical implications in IBS. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **8**, 349–355 (2011).
145. Arthur, L. E., Slattery, L. & Richardson, W. Tailored approach to gastroparesis

significantly improves symptoms. *Surg. Endosc.* **32**, 977–982 (2018).

ANNEXE

Tableau 1 : Symptômes avant prise en charge chirurgicale

	Total n=39	RYGBP n=24	BT n=1	DD n=6	Es n=3	Gs/T n=5
Vomissements /5 (moy ± DS)	2,6 ± 1,8	3,1 ± 1,4	1	1,1 ± 1,8	0	3,6 ± 1,5
Nausées /5 (moy ± DS)	2,8 ± 1,8	2,4 ± 1,8	5	4,3 ± 0,8	2 ± 1,0	2,4 ± 1,9
Douleurs abdominales /5 (moy ± DS)	3,7 ± 1,1	3,8 ± 0,9	4	2,8 ± 1,8	4,3 ± 0,6	4,2 ± 0,4
Douleurs neuropathiques (nbr/tot)	10/36 (28%)	5/21	0	2/6	0	3/5
Diarrhée (nbr/tot)	6/36 (17%)	4/21	0	1/6	0	1/5
Constipation (nbr/tot)	16/36 (44%)	7/21	1	3/6	2/3	3/5
RGO (nbr/tot)	18/36 (50%)	8/24	1	5/6	1/3	3/5
Score GCSI (moy ± DS)	NC	3,4 ± 0,99	NC	NC	NC	NC

Tableau 2 : Symptômes après prise en charge chirurgicale

	Total n=39	RYGBP n=24	BT n=1	DD n=6	Es n=3	Gs/T n=5
Vomissements /5 (moy ± DS)	1 ± 1,4	0,92 ± 1,2	0	1,2 ± 1,8	0	2,2 ± 1,6
Nausées /5 (moy ± DS)	1,2 ± 1,5	1,1 ± 1,5	3	1,2 ± 1,5	0,66 ± 1,2	2,2 ± 1,6
Douleurs abdominales /5 (moy ± DS)	2,5 ± 1,6	2,6 ± 1,6	1	1,8 ± 1,5	1,7 ± 1,5	4 ± 0,7
Douleurs neuropathiques (nbr/tot)	13/36 (36%)	7/21	0	2/6	0	4/5
Diarrhée (nbr/tot)	11/36 (31%)	9/21	0	0	0	2/5
Constipation (nbr/tot)	11/34 (32%)	2/21	1	3/6	3/3	2/5
RGO (nbr/tot)	10/39 (26%)	7/24	0	1/6	0	2/5
Score GCSI (moy ± DS)	NC	2,8 ± 0,6		NC	NC	NC

Tableau 3 : Symptomatologie avant et après chirurgie

RYGB n=24		
Symptômes	Avant chirurgie	Après chirurgie
Douleurs neuropathiques (nbr/tot)	5/21	7/21
Diarrhée (nbr/tot)	4/21	9/21
Constipation (nbr/tot)	7/21	2/21
RGO (nbr/tot)	8/24	7/24

Gastrectomie totale/sub totale n=5		
Symptômes	Avant chirurgie	Après chirurgie
Douleurs neuropathiques (nbr/tot)	3/5	4/5
Diarrhée (nbr/tot)	1/5	2/5
Constipation (nbr/tot)	3/5	2/5
RGO (nbr/tot)	3/5	2/5

Diversion duodénale n=6		
Symptômes	Avant chirurgie	Après chirurgie
Douleurs neuropathiques (nbr/tot)	2/6	2/6
Diarrhée (nbr/tot)	1/6	0
Constipation (nbr/tot)	3/6	3/6
RGO (nbr/tot)	5/6	1/6

Endosleeve n=3		
Symptômes	Avant chirurgie	Après chirurgie
Douleurs neuropathiques (nbr/tot)	0/3	0/3
Diarrhée (nbr/tot)	0/3	0/3
Constipation (nbr/tot)	2/3	3/3
RGO (nbr/tot)	1/3	0/3

Bipartition du transit n=1		
Symptômes	Avant chirurgie	Après chirurgie
Douleurs neuropathiques (nbr/tot)	0/1	0/1
Diarrhée (nbr/tot)	0/1	0/1
Constipation (nbr/tot)	1/1	1/1
RGO (nbr/tot)	1/1	0/1

Tableau 4 : Traitements médicamenteux avant et après chirurgie

RYGB n=24			
Traitements	Avant chirurgie	Après chirurgie	P value*
Anti émétiques (nbr/total)	16/23	8/22	0,06
Traitements laxatifs (nbr/total)	7/21	2/20	0,1
IPP > 20 mg (nbr/total)	11/18	10/19	0,7
Antidépresseur tricyclique (nbr/total)	4/21	9/23	0,2

*Wilcoxon paired test

Gastrectomie totale/sub totale n=5		
Traitements	Avant chirurgie	Après chirurgie
Anti émétiques (nbr/total)	2/3	4/5
Traitements laxatifs (nbr/total)	0/4	1/5
IPP > 20 mg (nbr/total)	3/5	3/4
Antidépresseur tricyclique (nbr/total)	2/5	4/5

Diversion duodénale n=6		
Traitements	Avant chirurgie	Après chirurgie
Anti émétiques (nbr/total)	5/6	1/6
Traitements laxatifs (nbr/total)	1/6	2/6
IPP > 20 mg (nbr/total)	4/6	2/6
Antidépresseur tricyclique (nbr/total)	0/6	2/6

Endosleeve n=3		
Traitements	Avant chirurgie	Après chirurgie
Anti émétiques (nbr/total)	2/3	0/3
Traitements laxatifs (nbr/total)	2/3	3/3
IPP > 20 mg (nbr/total)	2/3	1/3
Antidépresseur tricyclique (nbr/total)	0/3	0/3

Bipartition du transit n=1		
Traitements	Avant chirurgie	Après chirurgie
Anti émétiques (nbr/total)	1/1	1/1
Traitements laxatifs (nbr/total)	1/1	1/1
IPP > 20 mg (nbr/total)	1/1	1/1
Antidépresseur tricyclique (nbr/total)	0/1	0/1

AUTEURE: Nom :BENHALIMA

Prénom :Sarah

Date de soutenance : 28 juin 2024

Titre de la thèse : La chirurgie gastrique des gastroparésies réfractaires sévères : étude observationnelle rétrospective bicentrique

Thèse - Médecine - Lille « 2024 »

Cadre de classement : Chirurgie viscérale et digestive

DES + FST/option : Chirurgie viscérale et digestive option endoscopie chirurgicale

Mots-clés : gastroparésie réfractaire, RYGBP, symptômes cardinaux, standardisation

Résumé :

Introduction La gastroparésie est une maladie caractérisée par un ralentissement objectif de la vidange gastrique en l'absence d'obstruction mécanique. Elle entraîne une dyspepsie, avec nausées, vomissements et douleurs abdominales. L'arsenal thérapeutique consiste en une gradation thérapeutique qui débute par une optimisation des règles hygiéno-diététiques, l'utilisation d'anti émétiques et prokinétiques, puis des traitements mini invasifs par endoscopie. Il s'agit d'une pathologie chronique dont la physiopathologie reste complexe et certains patients échappent à toutes les thérapeutiques non invasives. Les chirurgies de dérivation de l'estomac ou de résection gastrique allant jusqu'à la gastrectomie totale sont le dernier recours. **Objectif** Ce travail a pour objectif d'étudier les résultats de la chirurgie gastrique chez les patients atteints d'une gastroparésie sévère réfractaire et plus particulièrement le Gastric By Pass avec une anse de Roux-en-Y (RYGBP). **Méthode** Un recueil rétrospectif a été réalisé entre 2013 et 2023 à partir des données du PMSI du CHU de Lille de tous les patients opérés d'une chirurgie gastrique pour gastroparésie. Une recherche nationale a été réalisée pour identifier les patients opérés d'un RYGBP. Les patients inclus avaient tous réalisé une scintigraphie de vidange gastrique, une gastroscopie et avaient une symptomatologie non améliorée après plusieurs mois d'un traitement médical bien conduit. Ont été comparés avant et après chirurgie, la symptomatologie, l'état nutritionnel, la nécessité d'une alimentation entérale, le recours aux anti émétiques. **Résultats** 39 patients ont été opérés d'une chirurgie gastrique pour gastroparésie réfractaire, 24 d'un RYGBP, 6 d'une diversion duodénale, 5 d'une gastrectomie subtotale ou totale, 3 d'une endosleeve et 1 d'une bipartition du transit. L'âge médian était de 37 ans (17-74), l'IMC médian de 24,6 Kg/m² (15,4-43,2) et avec une majorité de femmes (72%). 16 patients présentaient une gastroparésie idiopathique (41%), 15 patients post chirurgicale (39%), 6 patients diabétique (15%) et 2 d'une maladie systémique (5%). La durée d'évolution médiane de la maladie avant chirurgie gastrique était de 4 ans (0,9-15). Tous les patients ont reçu un traitement initial médicamenteux, 34 patients (87%) un traitement endoscopique et 21 patients (54%) d'une pose de stimulateur gastrique. La durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours ($\pm 6,7$). Le taux de complications était de 31% en population globale dont 8% de complications graves, il était nul pour les groupes endosleeve et bipartition. On observait une amélioration significative des symptômes de vomissements ($p < 0,0001$), nausées ($p < 0,0001$) et douleurs abdominales ($p < 0,005$) après chirurgie, également dans le groupe by pass. L'endosleeve et la bipartition du transit étaient particulièrement efficaces sur les nausées et douleurs abdominales. L'état nutritionnel était amélioré dans le groupe by pass avec une augmentation de l'albuminémie ($p = 0,04$) et un recours à la nutrition artificielle moindre ($p = 0,004$). **Conclusion** La chirurgie a permis d'améliorer la symptomatologie pour les patients présentant une gastroparésie réfractaire sévère, particulièrement après RYGBP. L'endosleeve et la bipartition présentent des résultats intéressants tandis que la gastrectomie et diversion duodénale ne doivent pas être proposées en raison de leur morbidité avec un bénéfice moindre.

Composition du Jury :

Président : Professeur François PATTOU

Assesseurs : Professeur Robert CAIAZZO, Professeur Guillaume PIESSEN, Professeur David MOSZKOWICZ, Docteur Julien BRANCHE

Directeur de thèse : Docteur Camille MARCINIAK

