

# Gastroparésie : Quand y penser ? Comment traiter ?

## Objectifs pédagogiques :

- Savoir reconnaître et authentifier une gastroparésie
- Savoir identifier les différentes causes de gastroparésie et connaître les moyens de les explorer
- Connaître les différentes options thérapeutiques possibles devant une gastroparésie

## Introduction

La gastroparésie est un trouble fonctionnel digestif caractérisé par un ralentissement objectif de la vidange gastrique, en l'absence de tout obstacle mécanique organique (1). Cette définition amène à souligner d'emblée que gastroparésie et dyspepsie fonctionnelle ne sont pas synonymes. Cette dernière se définit par l'existence d'un ensemble de symptômes digestifs, en lien ou non avec la prise des repas, qui orientent vers un dysfonctionnement digestif haut, gastrique ou duodénal, en l'absence également de toute explication organique. Cependant, seulement 40 % des malades dyspeptiques souffrent d'une gastroparésie car leurs symptômes dyspeptiques sont associés à une vidange gastrique objectivement ralentie (1). La gastroparésie peut relever de causes multiples (tableau 1) mais elle est dans plus d'un tiers des cas idiopathique. Parmi les causes identifiables, les principales sont le diabète et une chirurgie gastrique ou œsophagienne antérieure.

## Quand y penser ?

La prévalence de la gastroparésie est mal connue mais des données épidémiologiques anglo-saxonnes suggèrent qu'il s'agit d'un trouble sans doute fréquent avec une prévalence voisine de 2 à 3 % aux USA (1, 2). Dans un groupe représentatif de la population du Minnesota choisie comme groupe contrôle d'un groupe de malades diabétiques, l'incidence cumulée sur 10 ans de la gastroparésie a été calculée à 0,1 % (1). Cette prévalence est sans doute sous-estimée car il est désormais établi que la gastroparésie, notamment chez les malades diabétiques, peut être paucisymptomatique. D'un point de vue épidémiologique, les femmes semblent plus exposées que les hommes avec une prévalence 3 à 4 fois plus importante chez la femme sans que cette inégalité de répartition selon le sexe ait été comprise (2). Cinq à 12 % des malades diabétiques seraient atteints d'une gastroparésie. L'incidence cumulée sur 10 ans serait de 4,8 % dans le diabète de type 1 et seulement de 1 % dans le diabète de type 2. La présence d'une gastroparésie est plus habituelle chez les diabétiques souffrant d'une néphropathie, d'une rétinopathie et/ou d'une neuropathie en rapport avec leur diabète (3).

Le diagnostic de gastroparésie peut s'envisager dans différentes situations. Dans certains cas, des symptômes orientent d'emblée vers un retard de

---

Philippe Ducrotté,  
Guillaume Gourcerol,  
Anne-Marie Leroi

---

la vidange gastrique lorsque les malades décrivent des vomissements réguliers qui soulagent une sensation d'inconfort épigastrique. Dans d'autres cas, de tels symptômes sont absents ou nettement au second plan. La gastroparésie s'exprime le plus souvent par une plénitude épigastrique postprandiale avec sensation de digestion prolongée, une satiété précoce, des nausées (2, 4). Les symptômes sont habituellement déclenchés ou aggravés par la prise alimentaire. Ils s'associent inconstamment avec un amaigrissement et/ou une déshydratation. De nombreuses études ont souligné l'absence de corrélation entre l'intensité des symptômes et l'importance du ralentissement de la vidange de l'estomac (1, 2, 4). Chez certains malades souffrant d'une gastroparésie idiopathique, les symptômes se sont installés brutalement, au décours d'une infection d'allure virale (1). Les enquêtes épidémiologiques réalisées en population générale ou dans des centres tertiaires ont souligné la fréquence avec laquelle les patients atteints d'une gastroparésie se plaignaient de douleurs abdominales. Dans les centres tertiaires qui explorent les malades les plus sévères, plus de 90 % des patients gastroparétiques mettaient en avant la douleur abdominale (5, 6). Ils décrivaient cette douleur comme une douleur souvent médiane, épigastrique ou périombilicale, plus rarement sous-ombilicale.

---

■ P. Ducrotté (✉), CHU Rouen, Département d'Hépatogastroentérologie et de Nutrition  
 ■ G. Gourcerol, 2. Service de Physiologie Digestive et Urinaire  
 ■ A.-M. Leroi, ADEN EA 4311 Hôpital Charles Nicolle, Faculté de Médecine et de Pharmacie,  
 1 rue de Germont - 76031 Rouen Cedex

E-mail : philippe.ducrotte@chu-rouen.fr

Habituellement quotidienne, parfois permanente, la douleur était nocturne dans près de deux tiers des cas et elle perturbait le sommeil de plus d'un malade sur deux. Une telle douleur, dont l'intensité n'était pas non plus corrélée à l'importance du ralentissement de la vidange gastrique, était associée à une altération marquée de la qualité de vie (5). Les enquêtes ne précisait pas si la douleur était uniquement en rapport avec la gastroparésie ou si elle s'intégrait dans un syndrome de l'intestin irritable, qui s'associe dans 20 à 30 % des cas avec une vidange gastrique ralentie.

Chez les malades diabétiques, la gastroparésie est souvent moins symptomatique que la gastroparésie idiopathique ou postchirurgicale (3). Les vomissements sont notamment plus intermittents voire absents. Dans cette population, il faut savoir évoquer l'existence d'une gastroparésie devant une altération de l'état général inexplicquée, avec perte de poids, mais également, et surtout, devant des difficultés d'équilibration du diabète : la gastroparésie, en retardant l'arrivée des aliments dans le duodénum, est une cause d'hypoglycémies à répétition en cas de diabète de type 1 en provoquant une mauvaise synchronisation entre les injections d'insuline et les pics glycémiques postprandiaux ; dans le diabète de type 2, elle est plutôt une source d'hyperglycémies en favorisant une mauvaise biodisponibilité des antidiabétiques oraux.

L'existence d'une gastroparésie peut être également envisagée devant une symptomatologie digestive de reflux gastro-œsophagien mal contrôlée par un traitement antisécrétoire pourtant bien suivi. Un ralentissement de la vidange gastrique est un facteur de résistance au traitement anti-sécrétoire, en favorisant un pyrosis mais surtout des régurgitations. Parallèlement, la gastroparésie est, au moins théoriquement, un élément susceptible d'affecter la bonne biodisponibilité des antisécrétoires.

La dernière situation est la découverte d'un bézoard gastrique lors d'une endoscopie digestive haute. La présence de quelques résidus végétaux dans l'antrum n'est cependant pas synonyme de gastroparésie mais la présence de résidus abondants dans l'estomac après une nuit de jeûne témoigne d'une motricité inter-digestive antro-pyloro-duodénale incapable d'évacuer les fibres alimentaires. Cet état de fait ne préjuge pas cependant de l'évacuation ralentie des autres composants d'un repas.

### Comment faire le diagnostic ? Quelle est la place des explorations fonctionnelles ?

La concordance entre les symptômes et la réalité d'une vidange gastrique ralentie est globalement médiocre (2). Un travail comparant le diagnostic de gastroparésie porté sur les seules données d'interrogatoire au diagnostic de certitude apporté par le résultat de la scintigraphie a montré la fréquence des faux diagnostics cliniques de gastroparésie tant chez les malades diabétiques que chez ceux souffrant de symptômes idiopathiques ou de symptômes survenus après une chirurgie œso-gastrique : lorsque le clinicien portait le diagnostic de gastroparésie sur son interrogatoire, la vidange gastrique était normale ou même accélérée dans près d'un cas sur deux (7). Cette discordance n'est pas très surprenante dans la mesure où d'autres anomalies fonctionnelles peuvent produire les mêmes symptômes que ceux observés en cas de vidange gastrique ralentie : les symptômes peuvent être dus à un défaut de relaxation de l'estomac proximal lors de la prise alimentaire, provoquant une augmentation de la pression intragastrique et la migration trop brutale des aliments vers l'antrum gastrique qui est une zone peu distensible. Comme dans d'autres pathologies fonctionnelles digestives (syndrome de

l'intestin irritable, œsophage hypersensible), l'estomac peut être anormalement sensible, notamment à la distension. À côté d'une hypersensibilité mécanique de l'estomac proximal, certains malades souffrent d'une hypersensibilité duodénale à des stimuli chimiques tels que les lipides et l'acide chlorhydrique qui peuvent déclencher des nausées importantes (1). Les conséquences cliniques de cette hypersensibilité à l'acide pourraient être majorées par une clairance acide duodénale prolongée (1). Cependant, quelques symptômes ont une valeur diagnostique plus grande. Chez les malades répondant aux critères de Rome II de dyspepsie fonctionnelle, une plénitude postprandiale prolongée et des vomissements alimentaires postprandiaux ont une valeur d'orientation pour l'existence d'une authentique gastroparésie, surtout si le malade est une femme (8).

Le recours à une mesure objective de la vidange gastrique est donc le seul moyen de porter avec certitude le diagnostic de gastroparésie. Cependant, comme les tests d'exploration de la vidange gastrique ne sont disponibles que dans des centres spécialisés, ils ne trouvent actuellement leur indication que dans le cadre de symptômes gênants et réfractaires à une première ligne de traitement indiquée après un diagnostic clinique de gastroparésie. La méthode de référence pour l'étude de la vidange gastrique demeure la scintigraphie. Le principe du test est la mesure à l'aide d'une gamma-caméra, de la décroissance de la radioactivité dans l'estomac après ingestion d'un repas isotopique. Aujourd'hui, les équipes utilisent principalement le technétium<sup>99</sup> pour le marquage de la phase solide du repas. La phase liquide du repas est marquée par l'Indium<sup>111</sup>. La durée de l'acquisition des images scintigraphiques doit être supérieure au temps de demi-vidange. Comme ce temps est très variable d'un patient à un autre, la durée de l'exploration est raisonnablement fixée à 2 heures et ne dépasse pas 3 heures, afin de garantir une qualité maximale de la mesure et

de rendre l'examen acceptable pour le patient. La mesure détermine avant tout le temps de demi-vidange ( $T_{50}$  ou  $T_{1/2}$ ) qui correspond au temps écoulé entre la fin de la prise alimentaire et l'heure d'évacuation de la moitié du repas marqué (9). Certaines équipes calculent la vidange gastrique à 120 minutes ( $VG_{120}$ ) qui est la proportion du repas marqué restant dans l'estomac 2 heures après son ingestion. La scintigraphie est le seul test permettant l'analyse simultanée de la vidange des liquides et des solides et la seule méthode pouvant déceler une vidange biphasique, d'abord lente puis accélérée ou l'inverse. Les problèmes techniques posés par cette technique sont le volume du repas que le malade doit ingérer, la répétition des mesures toutes les 15 à 20 minutes qui impose des déplacements multiples et rapides devant la gamma caméra (parfois difficiles à réaliser chez des sujets âgés à mobilité réduite) et surtout la disponibilité de ces gamma caméras qui sont généralement très occupées par d'autres scintigraphies, osseuses, thyroïdiennes ou myocardiques. Une des alternatives est le test respiratoire à l'acide octanoïque marqué par un isotope stable, non radioactif, du carbone, le  $^{13}C$  (10). Ce test, validé par plusieurs équipes, permet de mesurer, avec une précision comparable à la scintigraphie, la vidange gastrique des solides (10). Son principe implique une fixation stable de l'acide octanoïque au jaune d'œuf du repas test pour marquer la phase solide du repas. La dissociation de l'acide octanoïque du jaune d'œuf lors du passage dans le duodénum sous l'action de la lipase pancréatique conduit à une absorption duodénale puis une oxydation hépatique de l'acide octanoïque marqué qui conduit à une libération de  $^{13}CO_2$  qui se retrouve dans l'air expiré. Le résultat du test exprime la cinétique d'élimination du  $^{13}CO_2$  dans les gaz expirés par voie respiratoire sur une période habituelle de 4 heures après la prise du repas test.

D'autres méthodes ont été proposées pour l'étude de la vidange gas-

trique (1). L'échographie peut donner une idée indirecte de la vidange gastrique en autorisant le calcul des variations de la surface antrale en fonction du temps après un repas. La méthode, assez bien corrélée avec la scintigraphie, a comme limite principale d'être très consommatrice de temps et d'être opérateur-dépendante. Le recours au scanner ou à l'IRM pour reconstruire le volume gastrique n'est possible que dans quelques centres hyperspécialisés. Inversement, une méthode simple, basée sur l'ingestion de marqueurs radio-opaques identiques à ceux utilisés pour la mesure du temps de transit colique, est envisageable. Le test consiste à faire ingérer au malade des marqueurs radio-opaques avant de réaliser des clichés d'abdomen sans préparation successifs à H0, H2, H4 et H6. La persistance de marqueurs en position intragastrique à H6 permet le diagnostic de gastroparésie. L'interprétation des clichés n'est pas toujours aisée mais une équipe québécoise a montré que les résultats de ce test étaient bien corrélés à ceux de la scintigraphie (11).

Dans la gastroparésie comme dans d'autres troubles fonctionnels digestifs, certains auteurs défendent l'option d'une prise en charge ciblée qui est fonction du mécanisme physiopathologique sous-jacent. Ils recommandent donc la réalisation d'explorations fonctionnelles digestives en complément de l'étude de la vidange gastrique. En effet, selon les cas, la gastroparésie peut être la conséquence d'une hypo-motricité antrale, d'une mauvaise coordination des contractions antro-pyloro-duodénales, d'un spasme pylorique, d'un stockage prolongé des aliments dans le fundus et/ou d'anomalies motrices duodénales exerçant un rôle de frein (1). Cependant, les explorations fonctionnelles digestives hautes qui permettent l'étude de la mécanique gastrique postprandiale (barostat pour étudier la relaxation fundique, manométrie antro-duodénale) sont des explorations invasives et techniquement

déliçates. Disponibles en France seulement dans des centres très spécialisés, elles sont réservées aux malades très symptomatiques qui résistent aux traitements.

## Comment traiter ?

Proposer un traitement efficace demeure un problème. Les principales options qui se discutent sont dans un premier temps les recommandations diététiques et les prokinétiques usuels. Dans une seconde étape, le recours à des prokinétiques de seconde ligne et/ou à un traitement endoscopique se discute avant d'envisager les autres solutions que sont la chirurgie radicale, les techniques de nutrition artificielle ou l'électrostimulation gastrique (1, 12).

### L'attitude thérapeutique de 1<sup>re</sup> ligne

#### a) Les recommandations hygiéno-diététiques

Le rationnel pour proposer des recommandations hygiéno-diététiques est le rôle aggravant habituel de l'alimentation sur les symptômes et l'effet délétère connu de certains nutriments sur la vidange gastrique. Réduire la fraction lipidique de l'alimentation est une mesure logique. Les lipides ralentissent en effet la vidange gastrique et ont aussi un effet sensibilisant sur la sensibilité digestive haute, expliquant qu'une solution riche en lipides déclenche un inconfort épigastrique, un ballonnement, une sensation de satiété précoce et des nausées plus importantes qu'une solution moins enrichie en lipides (13). Cet effet délétère pourrait résulter également de la mise en jeu de boucles sensitivo-motrices intestino-gastriques ralentissant la vidange de l'estomac, *via* notamment la libération d'hormones (cholécystokinine, glucagon-like 1 peptide, peptide YY). La réduction de la teneur en fibres dans l'alimentation est également logique car les fibres alimentaires sont les dernières à

quitter l'estomac avec le retour des premières phases III antro-duodénales inter-digestives. La réduction du nombre de ces phases III antrales est l'élément physiopathologique majeur intervenant dans la constitution des bézoards. La fragmentation de l'alimentation avec la prise de petits repas est également une recommandation habituelle compte tenu de la vidange gastrique ralentie. Si toutes ces mesures sont logiques à la lumière des données physiologiques et physiopathologiques disponibles, aucun essai clinique n'a, à notre connaissance, été mené jusqu'alors pour en démontrer la réelle pertinence clinique. Il est également important de supprimer les médicaments ralentissant la vidange gastrique (Tableau 1).

Parmi les autres mesures utiles, il convient de ne pas négliger la normalisation de la glycémie et le traitement d'une constipation, en particulier distale. L'élévation de la glycémie au dessus de 8 mmol/L ralentit la vidange gastrique via une augmentation du nombre des contractions pyloriques et la réduction des contractions propagées antro-pyloro-duodénales, tant chez le volontaire sain que chez le malade diabétique (14). La réplétion colique et surtout rectale, par des phénomènes de rétrocontrôle, ralentit la vidange gastrique : chez des volontaires sains, la

non réponse volontaire au besoin exogène et l'encombrement progressif de leur rectum s'est soldée par une augmentation du temps de demi-vidange gastrique.

### b) Les prokinétiques usuels

Ils représentent l'option thérapeutique principale. Dans cette classe, depuis le retrait définitif du cisapride en raison de ses risques cardio-vasculaires et en attendant d'éventuels nouveaux prokinétiques (itopride, mosapride), les deux principales options disponibles en France sont le métoclopramide et la dompéridone (15, 16). Une méta-analyse concernant la dompéridone conclut à sa supériorité par rapport au placebo et une équivalence thérapeutique par rapport au cisapride. Cette efficacité peut s'expliquer par ses effets moteurs antro-pyloro-duodénaux et l'accélération de la vidange gastrique. Mais la qualité méthodologique des essais est contestable et sur le moyen terme (50 jours), la dompéridone n'a pas amélioré significativement la vidange gastrique. La mise à disposition d'un lyophilisat oral de dompéridone (Motilyo®), peut être considérée comme un progrès améliorant la biodisponibilité du produit actif en cas de vidange gastrique ralentie.

Le métoclopramide apporte également un bénéfice thérapeutique par rapport

à un placebo. Mais la fréquence des effets secondaires (20 %) induits par cet antagoniste dopaminergique à action à la fois centrale et périphérique en limite l'utilisation surtout dans la perspective d'un traitement de longue durée.

La métopimazine (Vogalène®) a en revanche moins d'intérêt puisqu'il s'agit d'un anti-émétique à action centrale, quasiment dépourvu d'effet moteur gastrique.

La gastroparésie affecte la biodisponibilité des médicaments, et notamment celle des prokinétiques. Il peut donc être utile de recourir à des prokinétiques absorbés soit par voie sublinguale (Motilyo®), soit disponibles pour une administration rectale (forme pédiatrique du métoclopramide).

### L'attitude thérapeutique de 2<sup>e</sup> intention

#### a) le recours aux agonistes de la motiline : l'érythromycine (17)

L'Érythromycine est un antibiotique de la classe des macrolides qui exerce sur la musculature gastrique un effet « motilin-like » après sa liaison avec des récepteurs situés sur les cellules musculaires lisses et les neurones myentériques. L'intérêt de son utilisation pour accélérer la vidange gastrique a été démontré dans des circonstances aussi diverses que la gastroparésie diabétique, l'intolérance alimentaire au cours de la nutrition entérale ou la préparation gastrique avant endoscopie au cours des hémorragies digestives (1, 17, 18). L'effet de l'érythromycine est dose-dépendant. À faible dose, l'érythromycine déclenche une motricité péristaltique qui naît dans l'estomac pour se propager dans le duodénum. En administration intraveineuse, la dose recommandée est de 200 mg infusés en 20 à 30 minutes. Par voie orale, la dose habituelle est de 250 mg toutes les 6 à 12 heures. Chez les diabétiques, la normalisation de la glycémie améliore l'effet thérapeutique de l'Érythromycine (19).

Tableau 1. Causes possibles de gastroparésie

<i>Gastroparésie par atteinte neurologique :</i>
- Postchirurgicale (vagotomie avec ou sans gastrectomie partielle)
- Diabète
- Anticholinergique, opioïdes, antidépresseurs, phénothiazines, L-Dopa
- Infection (virus Epstein-Barr, virus varicelle, zoonose, trypanosoma cruzi)
- Sclérose en plaques
- Accident vasculaire cérébral
<i>Gastroparésie par atteinte myogène :</i>
- Sclérodermie
- Polymyosite
- Amylose
- Dystrophie musculaire progressive
<i>Gastroparésie due à une autre étiologie :</i>
- Syndrome de Zollinger Ellison
- Lésions radiques gastro-intestinales
- Anorexie mentale
- Hypothyroïdie
<b>Gastroparésie idiopathique.</b>
Les étiologies en gras sont les causes les plus fréquentes. Lorsqu'une éventuelle cause iatrogène avec la prise d'un médicament ralentissant la vidange gastrique a été éliminée, la gastroparésie est idiopathique dans 33 % des cas, d'origine diabétique dans 24 % et postchirurgicale dans 19 % (2).

L'utilisation de l'érythromycine soulève plusieurs problèmes. L'un des plus importants en pratique est l'existence d'un phénomène de tachyphylaxie qui atténue son effet prokinétique lors d'une utilisation à moyen ou long terme (18). Cet effet résulte d'une désensibilisation des récepteurs à la motiline. Un traitement discontinu par l'érythromycine avec des cures séquentielles de prokinétiques d'une autre classe entre ces cures peut limiter ce phénomène de tachyphylaxie. Pour la pratique, il importe également de ne pas oublier que l'érythromycine est à la fois un substrat et un inhibiteur du cytochrome P450 3A4. Elle est aussi un substrat et un inhibiteur des glycoprotéines P. L'Erythromycine interagit donc avec le métabolisme hépatique de nombreux médicaments et son métabolisme propre peut être également modifié par certains médicaments. L'AFSSAPS a publié en 2009, dans son thésaurus des interactions médicamenteuses (<http://www.afssaps.fr>), une liste de 80 médicaments différents pouvant interagir avec l'érythromycine. Ces médicaments sont, en particulier, les inhibiteurs du cytochrome 3A4 tels que le fluconazole, le kétoconazole, le vérapamil ou le diltiazem. Cette interaction est à prendre en compte car elle augmente le risque d'allongement de l'intervalle QT et de survenue d'une torsade de pointe. La toxicité cardiaque est surtout notable dans les 4 jours suivant l'institution du traitement. Elle est favorisée par des facteurs tels qu'une hypokaliémie, une hypomagnésémie et l'existence d'une cardiopathie sous-jacente (insuffisance coronarienne, fibrillation auriculaire, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque (20).

La co-administration d'Erythromycine avec des médicaments allongeant l'espace QT est à éviter de façon formelle. Parmi les associations déconseillées, relevons celles avec l'halopéridol et surtout, la dompéridone. Nous ne disposons, cependant, pas de données bien claires sur l'intervalle de temps à respecter entre l'arrêt d'un

prokinétique inefficace et l'introduction de l'érythromycine. Compte-tenu de la demi-vie de la dompéridone, il est probable que le relais dompéridone-érythromycine peut se faire dans les 24 à 48 heures, sans risque. À l'inverse, à cause de l'effet inhibiteur prolongé de l'érythromycine sur certaines voies du métabolisme hépatique des médicaments, un intervalle de plusieurs jours est à respecter après l'arrêt de l'érythromycine avant d'introduire la dompéridone (20). L'autre risque potentiel de l'érythromycine, qui est un antibiotique, est l'apparition de résistance bactérienne. Sur les données actuellement disponibles, l'impact de faibles doses d'érythromycine (au-dessous de la dose anti-bactérienne) sur l'écologie bactérienne intestinale est probablement très faible (20).

Un travail récent a suggéré que d'autres antibiotiques pourraient avoir un effet prokinétique. L'azithromycine s'est ainsi révélée plus puissante que l'érythromycine, en administration parentérale, pour déclencher des contractions antropylo-ro-duodénales propagées.

### Que faire en cas d'échec thérapeutique persistant?

#### a) L'alimentation artificielle

Dans les stades gastriques majeures avec symptômes quotidiens et retentissement nutritionnel important, une nutrition entérale par une sonde mise en place dans le duodénum visant à « court-circuiter » l'estomac parétique peut se discuter d'autant plus que la correction des désordres nutritionnels est susceptible d'améliorer la motricité digestive. Elle doit donc s'envisager quand la perte de poids se situe entre 5 et 10 % (1). Sur un plan pratique, compte tenu de sa moindre morbidité et de sa meilleure efficacité, la nutrition entérale est à préférer à la nutrition parentérale (1, 12, 21, 22).

#### b) La stimulation électrique gastrique (SEG)

Devant des symptômes réfractaires, une attitude, moins agressive que la résec-

tion chirurgicale et plus confortable que les techniques d'alimentation artificielle, est désormais envisageable. Elle consiste en une SEG qui conduit à la suture chirurgicale dans la paroi antrale d'un couple d'électrodes qui vont permettre de stimuler l'estomac avec à des impulsions électriques délivrées par un boîtier de stimulation programmable implanté dans l'épaisseur de la paroi abdominale (Système Enterra Medtronic®). L'expérimentation animale a montré que la stimulation de l'estomac à des fréquences trois à quatre fois supérieures à celle du pacemaker principal du corps gastrique (3 cycles/minute) pouvait générer des contractions gastriques et accélérer la vidange gastrique. Cet effet fut ensuite observé chez un malade souffrant d'une gastroparésie diabétique sévère (23). À partir de cette démonstration humaine, les essais cliniques ultérieurs ont été basés sur une SEG à haute fréquence, les paramètres habituellement utilisés étant une fréquence de stimulation de l'ordre de  $12 \cdot \text{min}^{-1}$ , une durée d'impulsion de 330  $\mu\text{s}$  et une amplitude de stimulation de 5 mA. Le stimulateur fonctionne de façon continue, la journée et la nuit. Son autonomie est prévue en moyenne pour 8 à 10 ans.

Dans la majorité des cas, la mise en place des électrodes et du boîtier de stimulation s'effectue par coeliochirurgie. Les seules contre-indications sont celles liées à des pathologies cardio-respiratoires suffisamment sévères pour ne pas autoriser l'insufflation nécessaire à la coeliochirurgie. Un antécédent d'intervention chirurgicale abdominale est une contre-indication relative du fait de la gêne possible de l'abord gastrique.

L'apport symptomatique de la SEG à haute fréquence a été rapporté initialement chez des malades très sévères : a) au moins 7 vomissements hebdomadaires, b) vomissements réfractaires à au moins 2 classes différentes d'antiémétiques et/ou de prokinétiques, c) démonstration d'un ralentissement objectif de la vidange gastrique par scintigraphie. Dans ces différentes

séries, la gastroparésie était majoritairement diabétique ou idiopathique, plus rarement postchirurgicale (24, 25). Toutes les études concordent pour mettre en évidence que l'ESG apporte un bénéfice symptomatique par rapport à l'état clinique évalué avant implantation. L'étude multicentrique internationale WAVESS menée en double aveugle avec un schéma initial en cross-over sur les 2 premiers mois, chez 33 patients souffrant d'une gastroparésie diabétique ou idiopathique, est venue confirmer les résultats des études ouvertes (25) avec à 12 mois, une réduction de 80 % de la fréquence des vomissements. Surtout, à la fin de la période de cross-over en double aveugle, 21 des 33 patients préféraient le mois pendant lequel le stimulateur était effectivement activé. L'essai a également fait apparaître que les résultats de l'ESG étaient meilleurs au cours de la gastroparésie diabétique qu'au cours de la gastroparésie idiopathique. Cette meilleure efficacité de l'ESG au cours de la gastroparésie diabétique n'est pas retrouvée dans toutes les études. Il est encore difficile d'évaluer la place de l'ESG chez les patients ayant une gastroparésie liée à une intervention chirurgicale sur l'estomac (gastrectomie partielle, ou vagotomie), car ce type de patients bénéficiant d'une implantation est minoritaire dans toutes les séries. L'équipe de Kansas City a néanmoins rapporté des résultats intéressants dans une cohorte de 16 malades (26).

Améliorer la vidange gastrique pour diminuer les symptômes était le rationnel de la SEG. Mais la plupart des études chez l'homme concordent pour démontrer l'effet modeste de la SEG sur la vidange gastrique des solides et l'absence de parallélisme entre amélioration symptomatique et accélération de la vidange gastrique. Ces résultats posent la question de la nature des effets de la SEG qui pourraient comporter un effet moteur sur l'estomac proximal ou un effet sensitif (27).

Le bénéfice apporté par la SEG n'est pas seulement symptomatique. Un bénéfice

nutritionnel significatif peut être également attendu avec une augmentation significative du poids et une amélioration des paramètres biologiques, notamment de l'albuminémie. Toutes les séries rapportent les observations de patients dépendants d'une alimentation entérale ou parentérale permanente avant SEG et qui ont pu être totalement sevrés de cette alimentation artificielle après la mise en route de la SEG. Chez les patients diabétiques, l'amélioration de l'équilibre glycémique est habituelle avec une baisse du chiffre d'hémoglobine glycosylée (28). Reste à montrer que cette technique coûteuse est également coût-efficace. Une série américaine a montré un bénéfice médico-économique avec une réduction significative du recours aux soins, de la consommation de médicaments et de la nécessité d'hospitalisations par rapport à un groupe de malades bénéficiant d'une prise en charge habituelle (29). Un essai multicentrique français regroupant 22 centres dans le cadre du programme ministériel de soutien aux innovations thérapeutiques coûteuses est en cours pour vérifier si cette technique est coût-efficace dans le système de soins français.

#### **c) le traitement endoscopique avec injection intrapylorique de toxine botulique**

Un spasme du pylore peut être la cause d'une gastroparésie, notamment chez les malades diabétiques. Un traitement endoscopique (dilatation au ballonnet ou injection intrasphinctérienne de toxine botulique) peut se discuter. Les résultats de la dilatation pneumatique demeurent incertains. Par ailleurs, deux études réalisées par la même équipe n'ont pas permis de mettre en évidence de bénéfice thérapeutique clair de l'injection intrasphinctérienne de toxine botulique (30,31). L'utilité du traitement endoscopique demeure toujours à démontrer.

#### **d) La chirurgie**

Les indications chirurgicales demeurent exceptionnelles. Dans les stases gastriques majeures, avec symptômes

quotidiens et retentissement nutritionnel important, un traitement chirurgical ne doit se discuter que quand toutes les autres options ont échoué. Si le trouble moteur est strictement limité à l'estomac, une gastrectomie partielle ou subtotale peut s'envisager (32). En cas de gastroparésie au décours d'une gastrectomie partielle, de courtes séries rapportent que la totalisation de la gastrectomie amène un bénéfice fonctionnel et nutritionnel notable au prix d'une morbidité faible et d'une mortalité nulle (33). L'indication ne doit être posée qu'après une étude approfondie de la motricité afin d'éviter l'ablation du moignon gastrique lorsque le trouble moteur siège sur le grêle.

## **Conclusions**

La gastroparésie est une entité probablement sous estimée. Quand le diagnostic est évoqué, une étude de la vidange gastrique est le plus souvent nécessaire pour le confirmer. Le problème est surtout thérapeutique car les agents pharmacologiques ont une efficacité inconstante notamment sur le long terme. Les prokinétiques au stade d'évaluation clinique comme les nouveaux motilides (mitemincal), les agonistes de la ghréline ou le prucalopride (nouvel agoniste 5 HT4) apporteront peut être des solutions. Ces options seront tout particulièrement utiles chez les malades diabétiques en raison de l'impact de la gastroparésie sur le traitement du diabète. En attendant, la stimulation électrique gastrique peut être proposée aux formes réfractaires sévères.

## **Références**

1. Parkman HP, Camilleri M, Farrugia G et al. Gastroparesis and functional dyspepsia : excerpts from the AGA./ANMS meeting. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22:113-33.
2. Horowitz M, Su YC, Rayner CK, Jones KL. Gastroparesis : prevalence, clinical significance and treatment. *Can J Gastroenterol.* 2001;15:805-813.

3. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms and management of diabetic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 (in press).
4. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, Kernan B, McCallum RW. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci*. 1998;43:2398-2404.
5. Cherian D, Sachdeva P, Fischer RS, Parkman HP. Abdominal pain is a frequent symptom of gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:676-81.
6. Parkman HP, Yates K, Hasler WL et al. Clinical features of idiopathic gastroparesis vary with sex, body mass, symptom onset, delay in gastric emptying and gastroparesis severity. *Gastroenterology*. 2010. In press
7. Galil MA, Critchley M, Mackie CR. Isotope gastric emptying tests in clinical practice : expectation, outcome and utility. *Gut*. 1993;34:916-9.
8. Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia *Gastroenterology*. 1996;110:1036-1042.
9. Tougas G, Eaker EY, Abell TL et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal : establishment of international control values. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1456-1462.
10. Ghos YF, Maes BD, Geypens FD, Bellon M, Chatterton BE. Simultaneous <sup>13</sup>C/<sup>14</sup>C dual isotope breath test measurement of gastric emptying of solid and liquid in normal subjects and patients: comparison with scintigraphy. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2003;6:29-33.
11. Poitras P, Picard M, Dery et al. Evaluation of gastric emptying function in clinical practice. *Dig Dis Sci* 1997;42:2183-9.
12. Abell TL, Bernstein RK, Cutts T et al. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. *Neurogastroenterol Motil*. 2006;18: 263-283.
13. Pilichiewicz A, Horowitz M, Holtmann GJ, Talley NJ, Feinle-Bisset C. Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:317-322.
14. Schvarcz E, Palmer M, Aman J, Horowitz M; Stridsberg M, Berne C. Physiological hyperglycaemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1997;113:60-66.
15. Dumitrascu DI, Wienbeck M. Domperidone versus metoclopramide in the treatment of diabetic gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2000;95: 316-317.
16. Patterson D, Abell T, Rothstein R, Koch K, Barnett J. A double-blind multicenter comparison of domperidone and metoclopramide in the treatment of diabetic patients with symptoms of gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1230-1234.
17. Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G et al. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin : preliminary studies. *N Engl J Med*. 1990 : 322 : 1028-1031.
18. Maganti K, Onyemere K, Jones MP. Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2003;98:259-63.
19. Petrakis IE, Vrachassotakis N, Sciacca V, Vassilakis SI, Chalkiadakis G. Hyperglycaemia attenuates erythromycin induced acceleration of solid-phase gastric emptying in idiopathic and diabetic gastroparesis. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:396-403.
20. Berthet S, Charpiat B, Mabrut JY. Erythromycin as a prokinetic agent : risk factors. *J Vis Surg*. 2010;147:e13-e18.
21. Devendra D, Millward BA, Travis SP. Diabetic gastroparesis improved by percutaneous endoscopic jejunostomy. *Diabetes Care*. 2000;23:426-427.
22. Fontana RJ, Barnett JL. Jejunostomy tube placement in refractory diabetic gastroparesis : a retrospective review. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:2174-2178.
23. FAMILONI BO, Abell TL, Voeller G, Salem A, Gaber O. Electrical stimulation at a frequency higher than basal rate in human stomach. *Dig Dis Sci* 1997;42:885-91.
24. McCallum RW, Snape W, Brody F, Wo J, Parkman HP, Nowak T. Gastric electrical stimulation with Enterra therapy improves symptoms from diabetic gastroparesis in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:908-9.
25. Abell T, McCallum RW, Hocking M, Koch K, Abrahamsson H, Leblanc I, Lindberg G, Konturek J, Nowak T, Quigley EMM, Tougas G, Starkebaum W. Gastric electrical stimulation for medically refractory gastroparesis. *Gastroenterology* 2003;125:421-8.
26. McCallum R, Lin Z, Wetzel P, Saroziek I, Forster J. Clinical response to gastric electrical stimulation in patients with postsurgical gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:49-54.
27. Gourcerol G, Leblanc I, Leroi AM, Denis P, Ducrotté P. Gastric electrical stimulation in medically refractory nausea and vomiting. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:29-35.
28. Van der Voort IR, Becker JC, Dietl KH, Konturek JW, Domschke W, Pohle T. Gastric electrical stimulation results in improved metabolic control in diabetic patients suffering from gastroparesis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113:38-42.
29. Cutts TF, Luo J, Starkebaum W, Rashed H, Abell TL. Is gastric electrical stimulation superior to standard pharmacological therapy in improving GI symptoms, healthcare resources, and long-term healthcare benefits ? *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:35-43.
30. Arts J, van Gool S, Caenepeel P, Berbeke J, Janssens J, Tack J. Influence of intrapyloric botulinum toxin injection on gastric emptying and meal-related symptoms in gastroparesis patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:661-667.
31. Arts J, Holvoet L, Caenepeel P et al. Clinical trial : a randomized-controlled crossover study of intrapyloric injection of botulinum toxin in gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:1251-1258.
32. Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2003;98: 2122-9.
33. McCallum RW, Polepalle SC, Schirmer B. Completion gastrectomy for refractory gastroparesis following surgery for peptic ulcer disease. Long-term follow-up with subjective and objective parameters. *Dig Dis Sci* 1991;36:1556-61.

## Les 5 points forts

- ❶ Les principales causes de gastroparésie sont la maladie diabétique et les séquelles de la chirurgie œso-gastrique. Elle peut être postinfectieuse chez certains malades. La gastroparésie est fréquemment idiopathique.
- ❷ Chez le diabétique, la gastroparésie interfère avec le bon équilibre du diabète.
- ❸ Le diagnostic de gastroparésie ne peut être affirmé que par une étude de la vidange gastrique car il existe une mauvaise corrélation entre symptômes et retard objectif de la vidange.
- ❹ L'efficacité symptomatique de l'érythromycine (IV) est supérieure à celle des autres prokinétiques. Par voie orale, elle est obérée par un mauvais contrôle glycémique chez les malades diabétiques et par un phénomène de tachyphylaxie lors d'une utilisation prolongée.
- ❺ Dans les gastroparésies réfractaires, la stimulation électrique à haute fréquence de l'estomac est une alternative possible.

## Question à choix unique

### Question 1

Quel est le pourcentage de malades dyspeptiques souffrant d'une gastroparésie ?

- A. 10 %
- B. 20 %
- C. 30 %
- D. 40 %
- E. 60 %

### Question 2

Quelle est la proposition inexacte concernant l'érythromycine ?

- A. Elle agit par un effet agoniste de la motiline pour accélérer la vidange gastrique.
- B. Son effet moteur est dose-dépendant
- C. Elle est efficace dès la dose de 50 mg en bolus
- D. Elle modifie le métabolisme hépatique de plus de 80 médicaments
- E. L'association érythromycine – dompéridone est déconseillée

### Question 3

Parmi les options thérapeutiques suivantes, laquelle n'a pas d'efficacité démontrée dans la gastroparésie ?

- A. Erythromycine par voie IV
- B. Erythromycine per-os
- C. Dompéridone
- D. Stimulation électrique gastrique
- E. Injection intrapylorique de toxine botulique