



Gastroparésie diabétique

Place de la neuromodulation gastrique



FONTAINE Sébastien
Diabétologue
CHU Rangueil – Toulouse
Service du Pr Hanaire

Activité et Liens d'intérêt

Dr Sébastien FONTAINE

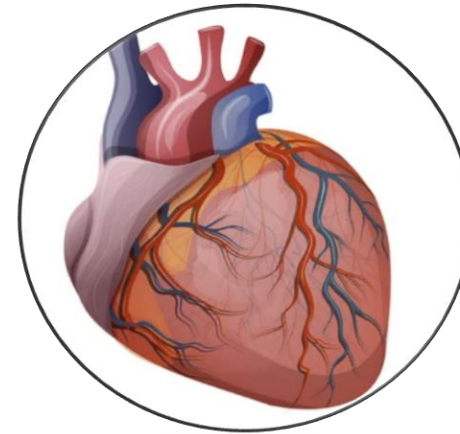
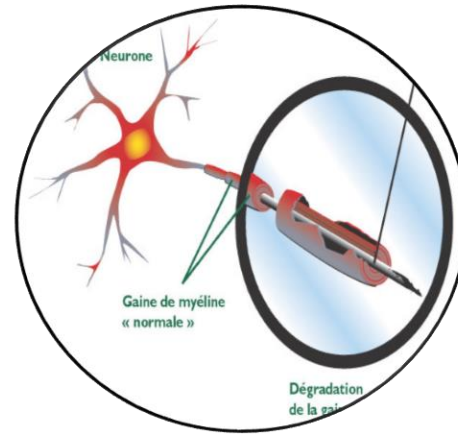
CHU Rangueil – Clinique Rive Gauche - IUCT-Oncopole Toulouse
Consultation spécialisée des neuropathies autonomes Rangueil

Aucun conflit d'intérêt sur le thème « Gastroparésie diabétique »

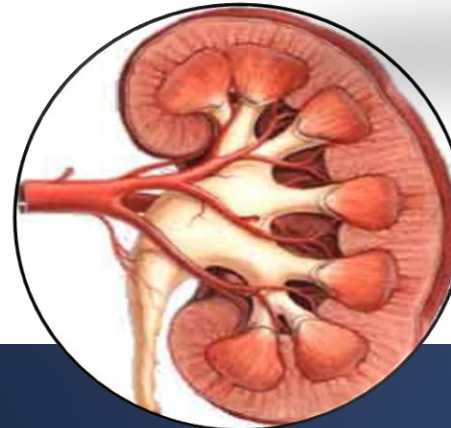
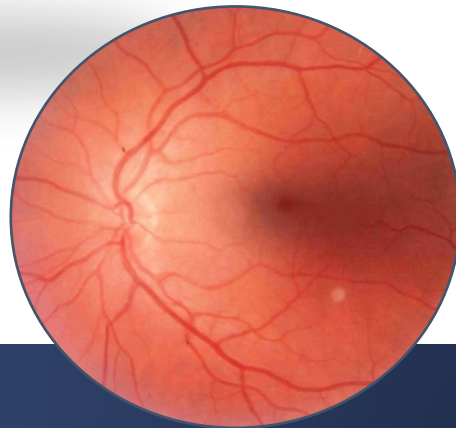
Medtronic → Enterra Medical



Généralités – Complications du diabète



Diabète



Généralités – Complications du diabète

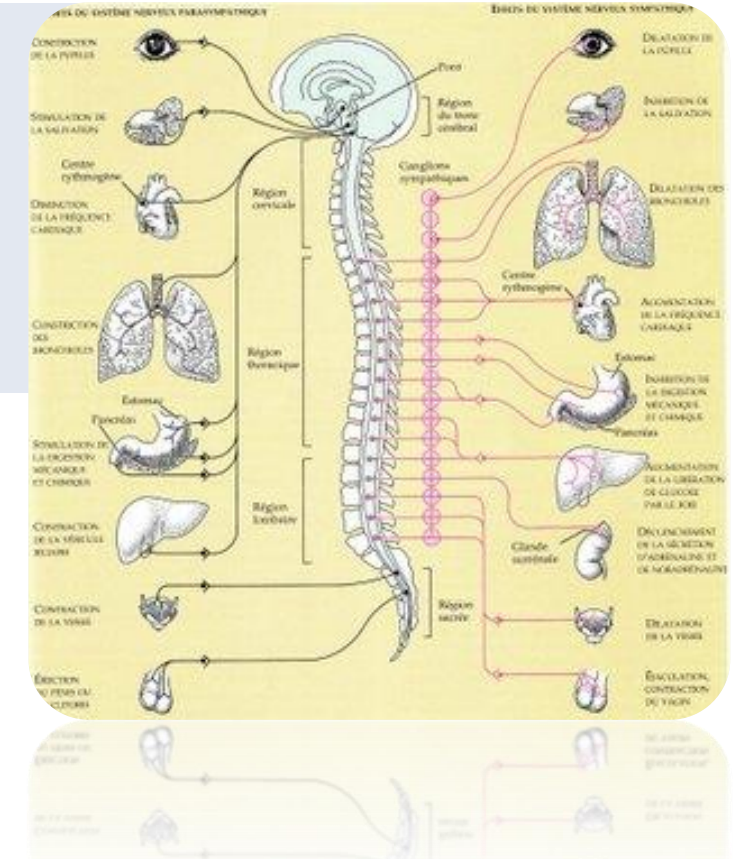
Neuropathie périphérique

- Polynévrite bilatérale
- Mononeuropathie
- Multinévrite

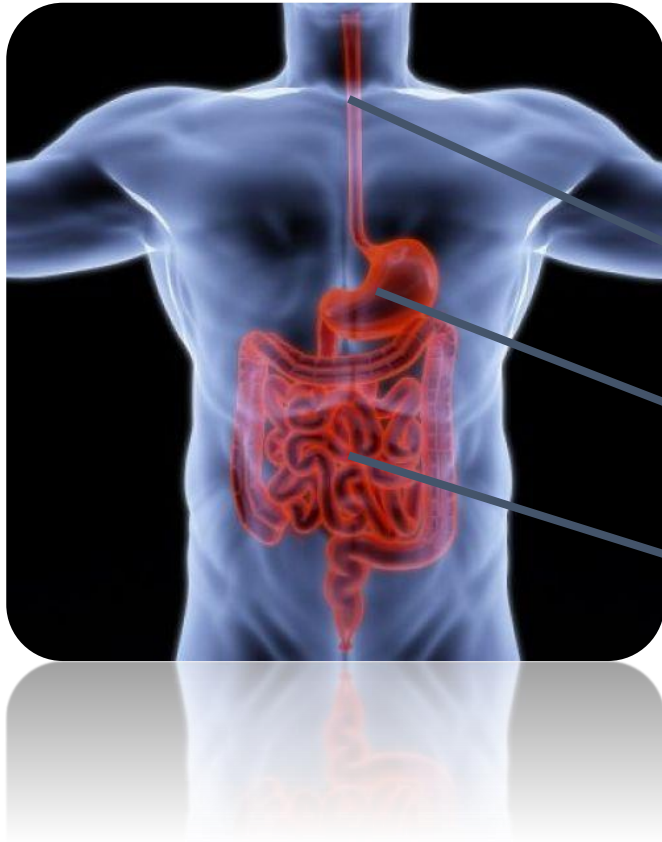


Neuropathie végétative

- Atteinte digestive
- Atteinte uro-génitale
- NAC



Généralités – Complications du diabète



Atteinte digestive

- * Troubles moteurs de l'œsophage 30%
- * **Gastroparésie 50 à 75%**
- * Neuropathie intestinale 10 à 20%

Généralités – Complications du diabète

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Diabetic Gastroparesis

Michael Camilleri, M.D.

This Journal feature begins with a case vignette highlighting a common clinical problem. Evidence supporting various strategies is then presented, followed by a review of formal guidelines, when they exist. The article ends with the author's clinical recommendations.

A 36-year-old man with a 20-year history of type 1 diabetes mellitus, background retinopathy, peripheral sensory neuropathy, and nephropathy presents with a history of several months of nausea and vomiting of undigested food and bile, during which time he lost 4 kg. On physical examination (performed 1 hour after the patient has eaten), his blood pressure is 130/80 mm Hg while he is lying down and 110/60 mm Hg while he is standing. His abdomen is not tender. There is epigastric distention, but no splash is audible when the upper abdomen is shaken. How should the gastrointestinal symptoms of this patient be evaluated and treated?

Camilleri M, N Engl J Med 2007;356:820-9



Société
francophone
du
diabète

Symposium SFNM
Nice, 7 & 8 octobre 2022

Cas Clinique – Gastroparésie diabétique



Mr R. 45 ans

Diabète type 1 connu depuis 23 ans.

Complications sévères :

Rétinopathie PPR bilatérale ; Néphropathie macroprotéïnurique. Neuropathie périphérique.

Traitement : TOUJEO 28U par jour ; NOVORAPID 8U x 3 par jour ; RAMIPRIL 5mg par jour ; LYRICA 100mg x 2 par jour ; KARDEGIC 75mg par jour ; PANTOPRAZOLE 40mg/j ; OXYNORM ALD.

Poids = 50Kg pour 1m75 ; IMC = 16,3

HbA1c = 8,5%



Cas Clinique – Gastroparésie diabétique



Consulte pour perte de poids de 10Kg en 1 an associée à :

- Nausées quotidiennes et vomissements fréquents
- Restriction des prises alimentaires
- Sensations de ballonnement
- Borborygmes et flatulences + Alternance diarrhées et constipation.

Aggravation progressive depuis 2 ans.

Présentation clinique de la gastroparésie

1. Mode d'expression digestif

- **Satiété précoce** 60%
- **Dilatation ou de ballonnement de l'estomac** 75%
- **Nausées 92% et vomissements** post-prandiaux 84%
- Douleurs abdominales 46%
- Reflux gastro-oesophagien, régurgitations

Soykan, I., et al., *Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis*. Dig Dis Sci, 1998. **43**(11): p. 2398-404.



Cas Clinique – Gastroparésie diabétique



Bilan digestif déjà réalisé :

- FOGD : normale
- TDM abdominal : normal
- Coprologie et parasitologie des selles : normales
- TSH normale
- Biologie générale ; IgA anti transglutaminase : normale
- Elastase fécale : basse (< 200ug/g)
- Breath test Glucose : présence SIBO +

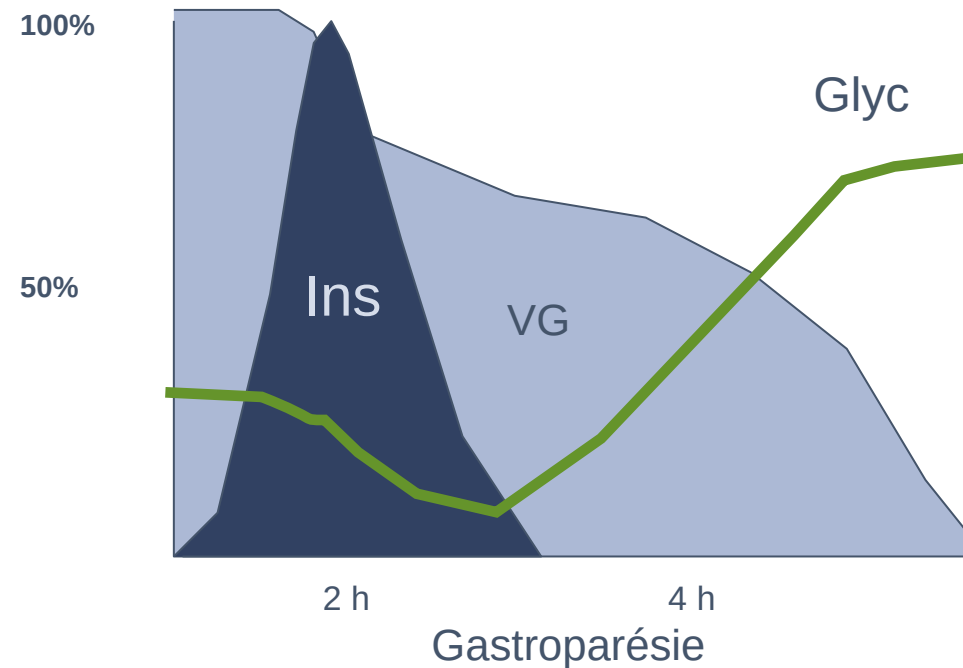
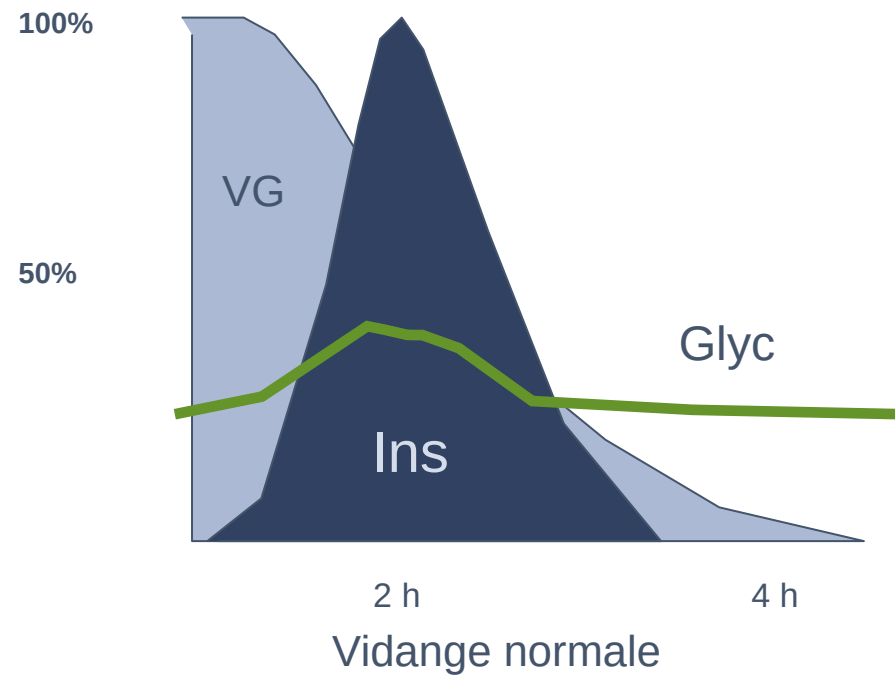
Importance de la **régularisation du transit et contrôle du microbiote**



Présentation clinique de la gastroparésie

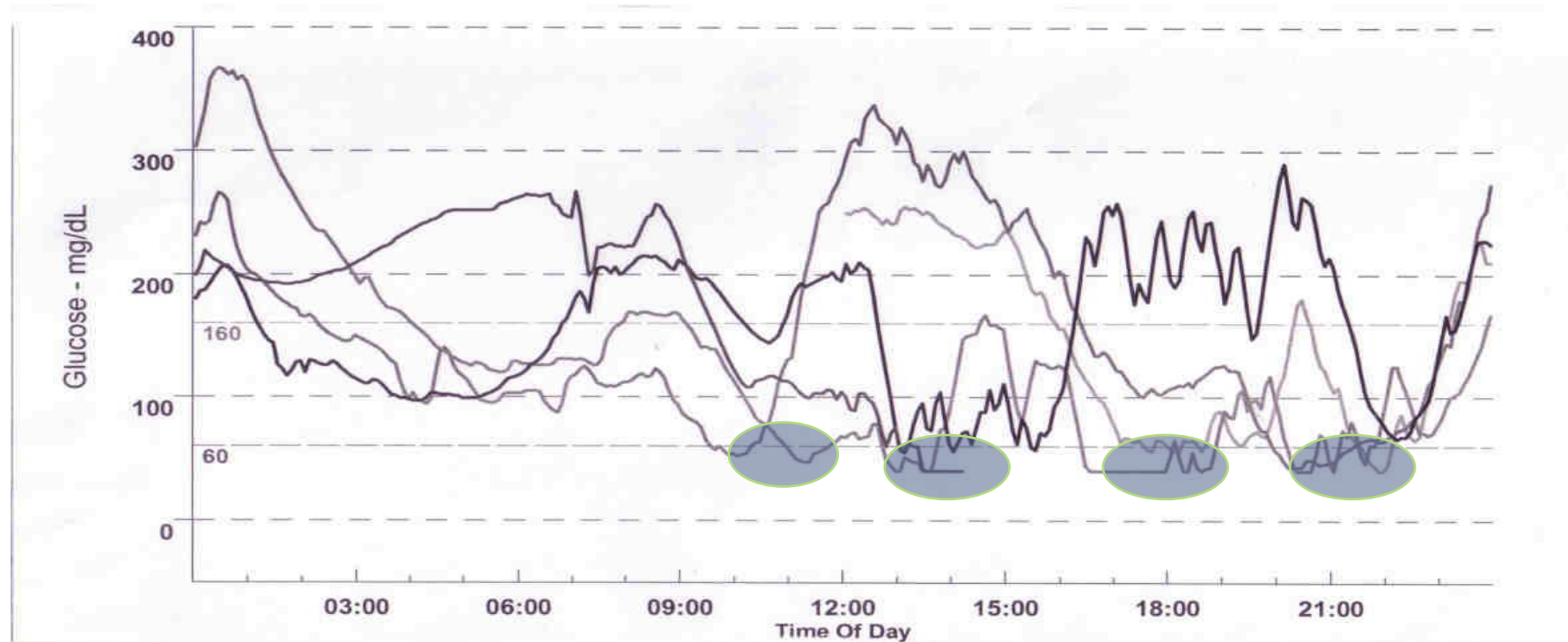
2. Mode d'expression diabétologique

- Hypoglycémies post-prandiales précoces
- Diabète instable



Présentation clinique de la gastroparésie

2. Mode d'expression diabétologique



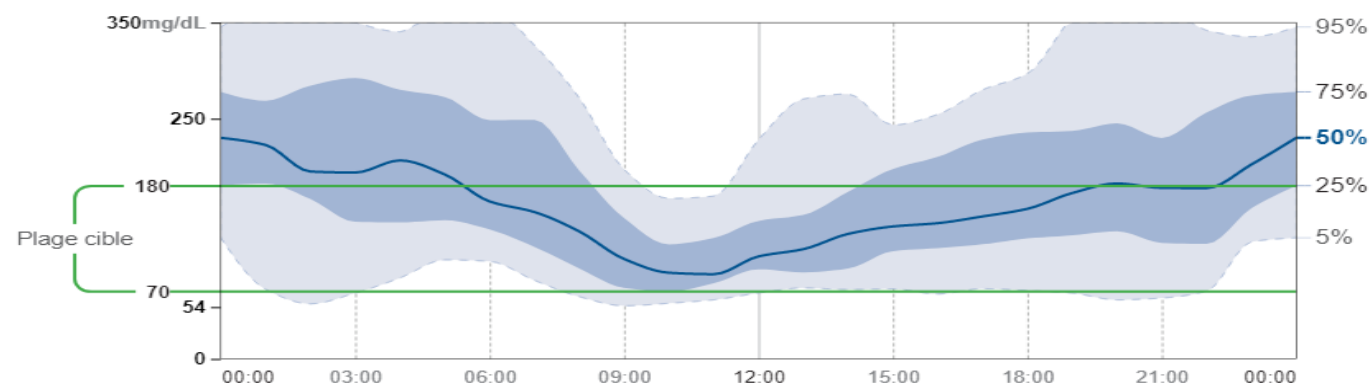
la qualité de la vidange gastrique retentit sur les excursions glycémiques post-prandiales rendant compte de **35% de la variance du pic glycémique post-prandial**

Présentation clinique de la gastroparésie

2. Mode d'expression diabétologique

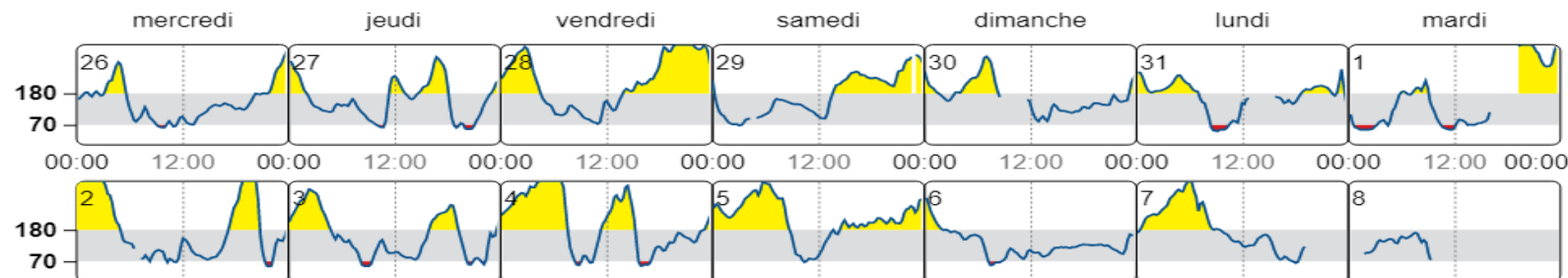
PROFIL DE GLUCOSE AMBULATOIRE (PGA)

Le PGA est un récapitulatif des valeurs de glycémie pendant la période du rapport affichant la médiane (50 %) et les autres percentiles comme s'il s'agissait d'une seule journée.

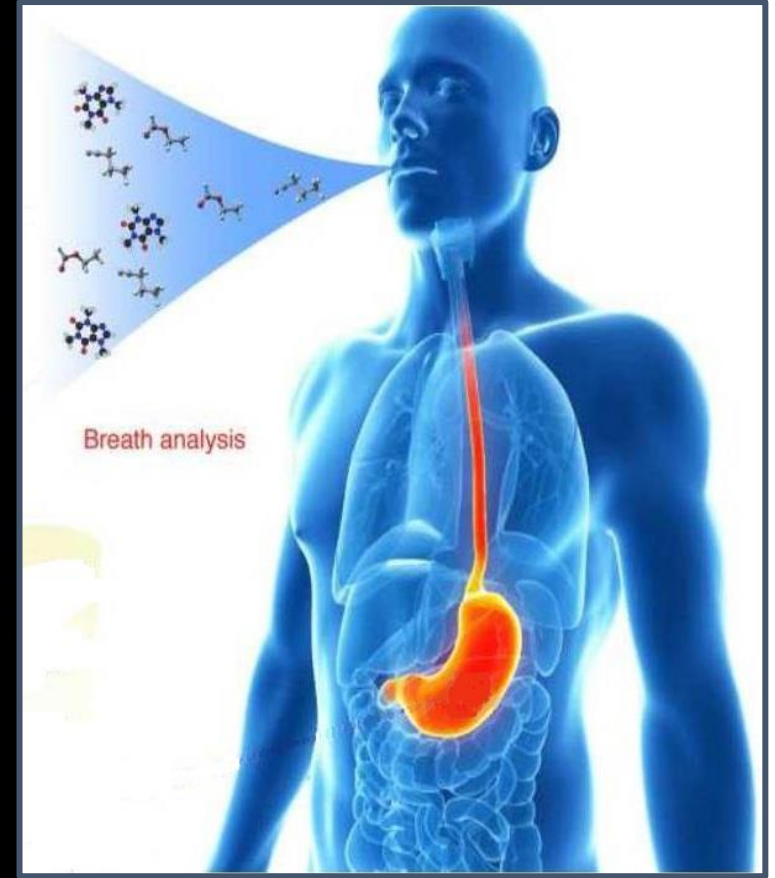
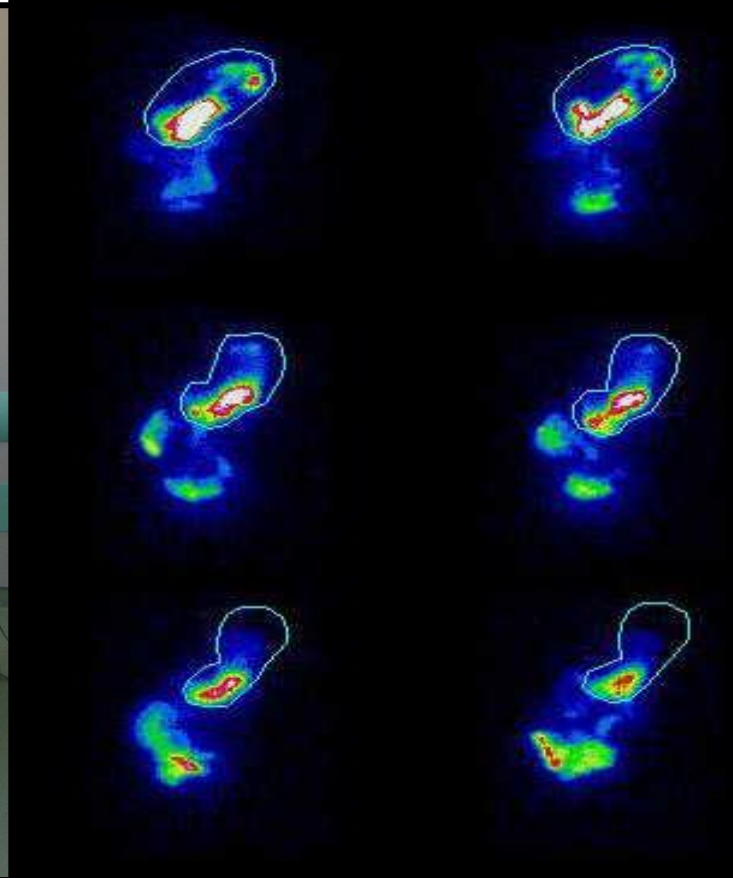


PROFILS DE GLUCOSE QUOTIDIENS

Chaque profil quotidien représente une période commençant à minuit et se terminant à minuit, la date étant affichée dans le coin supérieur gauche.



Confirmation diagnostique : Scintigraphie VGI – Breath Test



Société
francophone
du
diabète

Symposium SFNM
Nice, 7 & 8 octobre 2022

Traitement de la gastroparésie diabétique

Table 4 Therapeutic strategies

	Mild gastroparesis	Moderate gastroparesis	Severe gastroparesis
Diet and nutritional support	Adequate oral nutrition Small frequent meals; Low fat, low fibre; Glycemic control in diabetics	Disturbed oral nutrition Small, frequent meals; Low fat, low fibre; Glycemic control in diabetics; Caloric liquids; Artificial nutrition rarely required	Compromized oral nutrition Liquid nutrient supplements; Nutrition by PEG-J
Prokinetics	Metroclopramide; Domperidone; Levosulpiride	Metroclopramide; Domperidone; Levosulpiride	¹ Metroclopramide; Domperidone; ¹ Levosulpiride; ¹ Erythromycin; Prucalopride
Antiemetics and symptom modulators	Rarely needed	Ondansetron	¹ Ondansetron; Tricyclic antidepressant; Cannabinoids Drug-refractory patients
Endoscopic techniques	Not needed	Not needed	Botulin toxin; Transpyloric stenting; Ballon dilatation; G-POEM
Gastric electrostimulation	Not needed	Not needed	Compassionate use
Gastric procedures	Not needed	Not needed	Laparoscopic Pyloroplasty

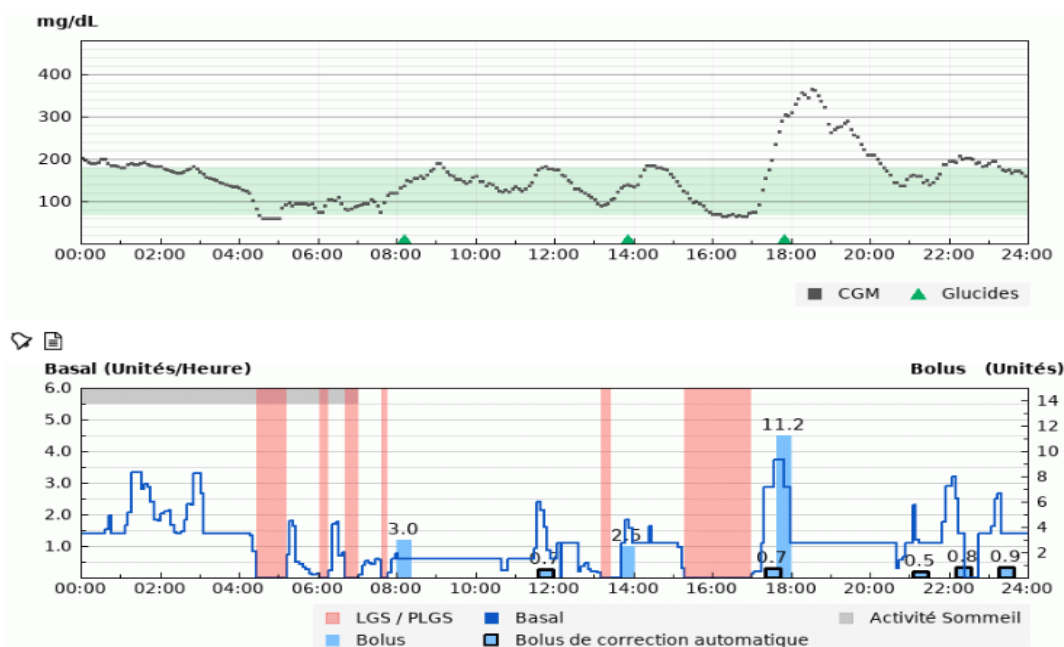
Usai-Satta P et al. World J Gastroenterol 2020 May 21; 26(19): 2333-2348



Traitement de la gastroparésie diabétique

Amélioration de l'équilibre glycémique +++

- Indication de mise en place de pompe externe avec Bolus étendus
- Solution en dernier recours de Boucle Fermée



Traitement de la gastroparésie diabétique

Table 4 Therapeutic strategies

	Mild gastroparesis	Moderate gastroparesis	Severe gastroparesis
Diet and nutritional support	Adequate oral nutrition Small frequent meals; Low fat, low fibre; Glycemic control in diabetics	Disturbed oral nutrition Small, frequent meals; Low fat, low fibre; Glycemic control in diabetics; Caloric liquids; Artificial nutrition rarely required	Compromized oral nutrition Liquid nutrient supplements; Nutrition by PEG-J
Prokinetics	Metroclopramide; Domperidone; Levosulpiride	Metroclopramide; Domperidone; Levosulpiride	¹ Metroclopramide; Domperidone; ¹ Levosulpiride; ¹ Erytromycin; Prucalopride
Antiemetics and symptom modulators	Rarely needed	Ondansetron	¹ Ondansetron; Tricyclic antidepressant; Cannabinoids Drug-refractory patients
Endoscopic techniques	Not needed	Not needed	Botulin toxin; Transpyloric stenting; Ballon dilatation; G-POEM
Gastric electrostimulation	Not needed	Not needed	Compassionate use
Gastric procedures	Not needed	Not needed	Laparoscopic Pyloroplasty

Usai-Satta P et al. World J Gastroenterol 2020 May 21; 26(19): 2333-2348



Traitement de la gastroparésie diabétique

- **Médications antiémétiques +/- prokinétiques** (antagonistes Récepteurs-D2 dopaminergiques)

Métoclopramide (5 mg x 3 → 40 mg/jour) : autorisé par la FDA, effets IIaires (< 1%) : dyskinésie, dystonie, signes extra-pyramidaux, et allongement du QT (ne pas excéder 3 mois : recos FDA)

Dompéridone non autorisé : sous investigation par la FDA (Prise de comprimés avant chaque repas (10 mg x3/j max. alerte ANSM !) : risque d'arythmie cardiaque (QT)

- **Agoniste du récepteur à la motiline (effet prokinétique)**

Erythromycine : utilisé en hors AMM

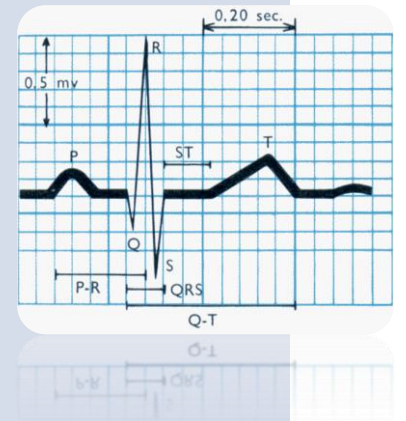
Per-os : 50-100 mg x 4/j - tachyphylaxie ap. 4 sem (*Richards RD, Am J Gastroenterol 1993;88:203-207*)

IV : dose de 125-250mg (1,5-3 mg/kg ttes 8h) en 20-30 min. en IVDL

Inhibiteur CYT P450 : interagit avec le métabolisme de > 80 médicaments (risque d'allongement du QT)

- **Agonistes des récepteurs 5-HT4** : cisapride, tegaserod, NARONAPRIDE, PRUCALOPRIDE, VELUSETRAG

- **Utilisation des traitements en association mais efficacité modeste et association déconseillée érythromycine / dompéridone** : intervalle de 3 à 4 jours à respecter



Larson JM, J Neurogastroenterol Motil 2010;16:407-413

Traitement de la gastroparésie diabétique

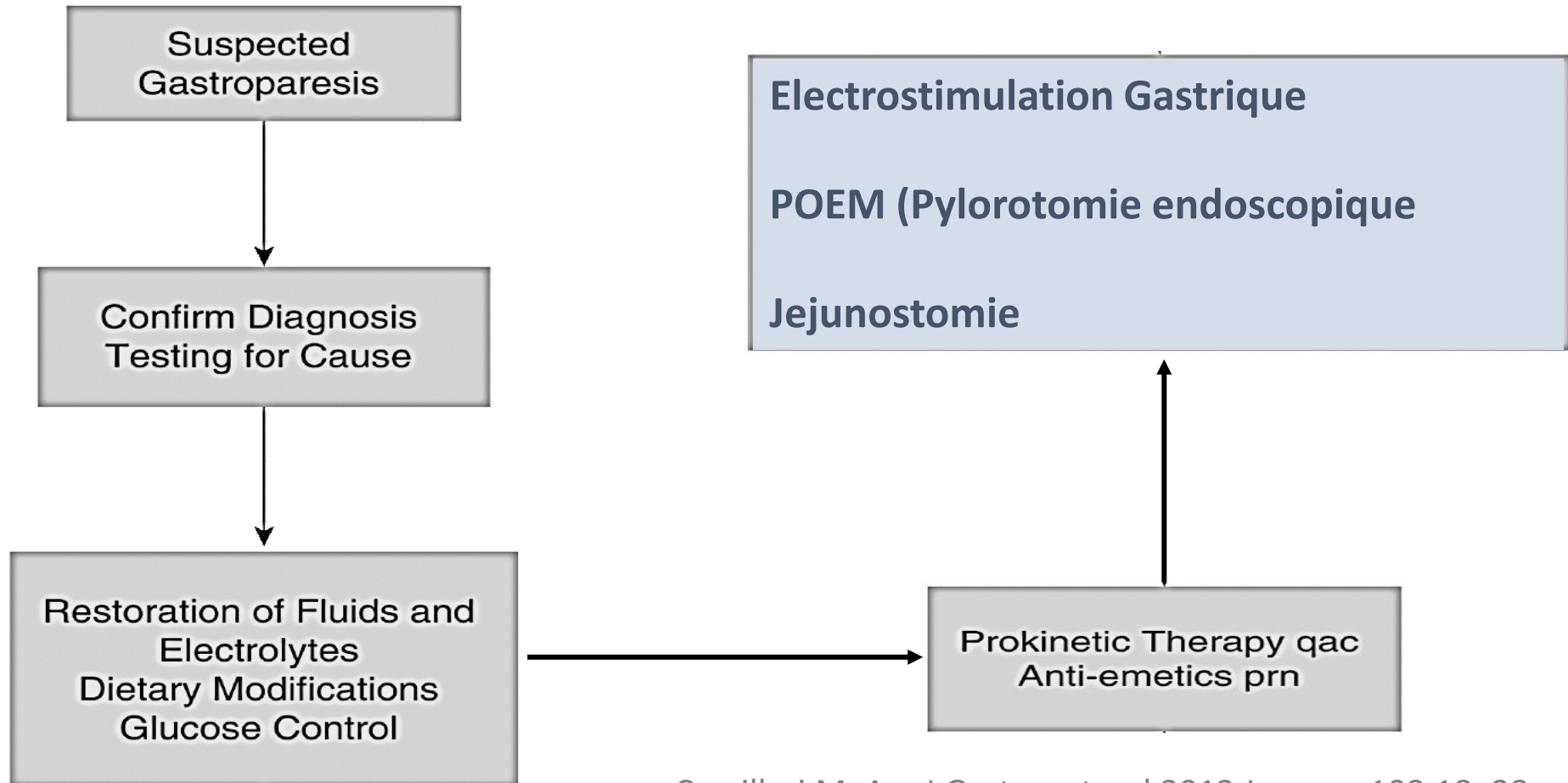
Table 4 Therapeutic strategies

	Mild gastroparesis	Moderate gastroparesis	Severe gastroparesis
Diet and nutritional support	Adequate oral nutrition Small frequent meals; Low fat, low fibre; Glycemic control in diabetics	Disturbed oral nutrition Small, frequent meals; Low fat, low fibre; Glycemic control in diabetics; Caloric liquids; Artificial nutrition rarely required	Compromized oral nutrition Liquid nutrient supplements; Nutrition by PEG-J
Prokinetics	Metroclopramide; Domperidone; Levosulpiride	Metroclopramide; Domperidone; Levosulpiride	¹ Metroclopramide; Domperidone; ¹ Levosulpiride; ¹ Erytromycin; Prucalopride
Antiemetics and symptom modulators	Rarely needed	Ondansetron	¹ Ondansetron; Tricyclic antidepressant; Cannabinoids Drug-refractory patients
Endoscopic techniques	Not needed	Not needed	Botulin toxin; Transpyloric stenting; Ballon dilatation; G-POEM
Gastric electrostimulation	Not needed	Not needed	Compassionate use
Gastric procedures	Not needed	Not needed	Laparoscopic Pyloroplasty

Usai-Satta P et al. World J Gastroenterol 2020 May 21; 26(19): 2333-2348

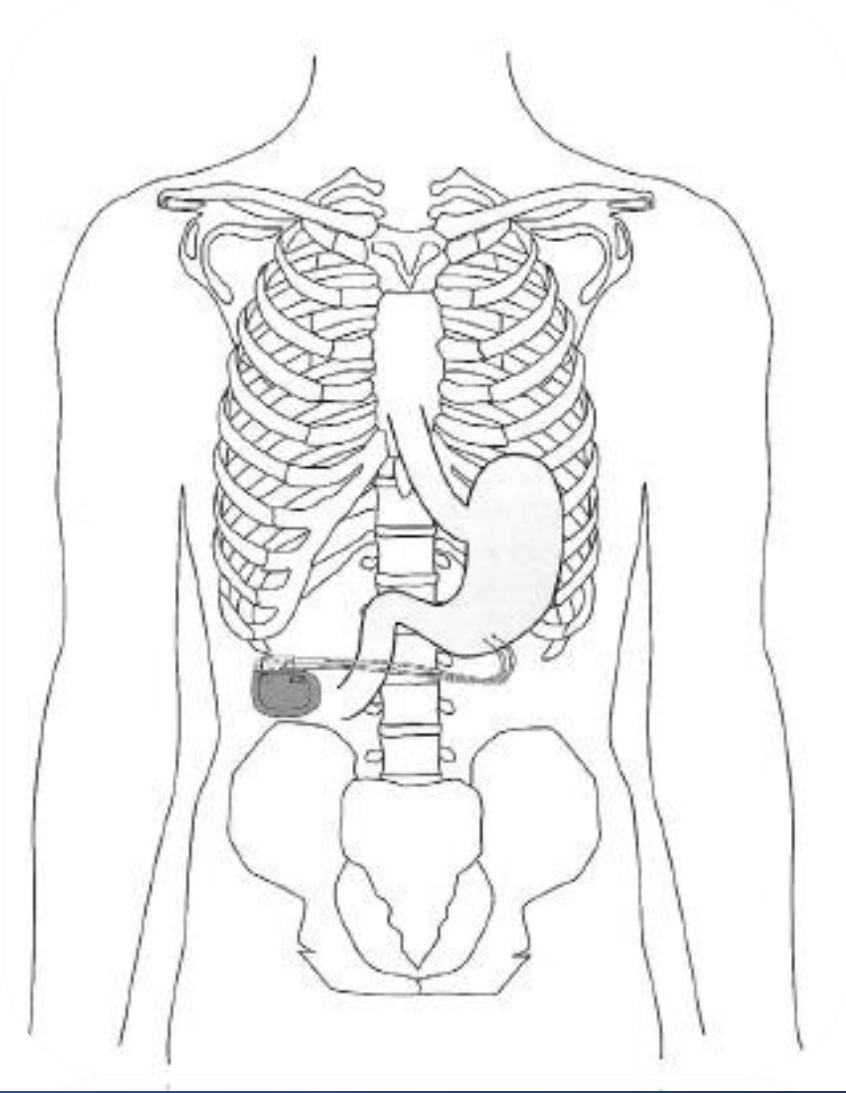


Traitement de la gastroparésie diabétique

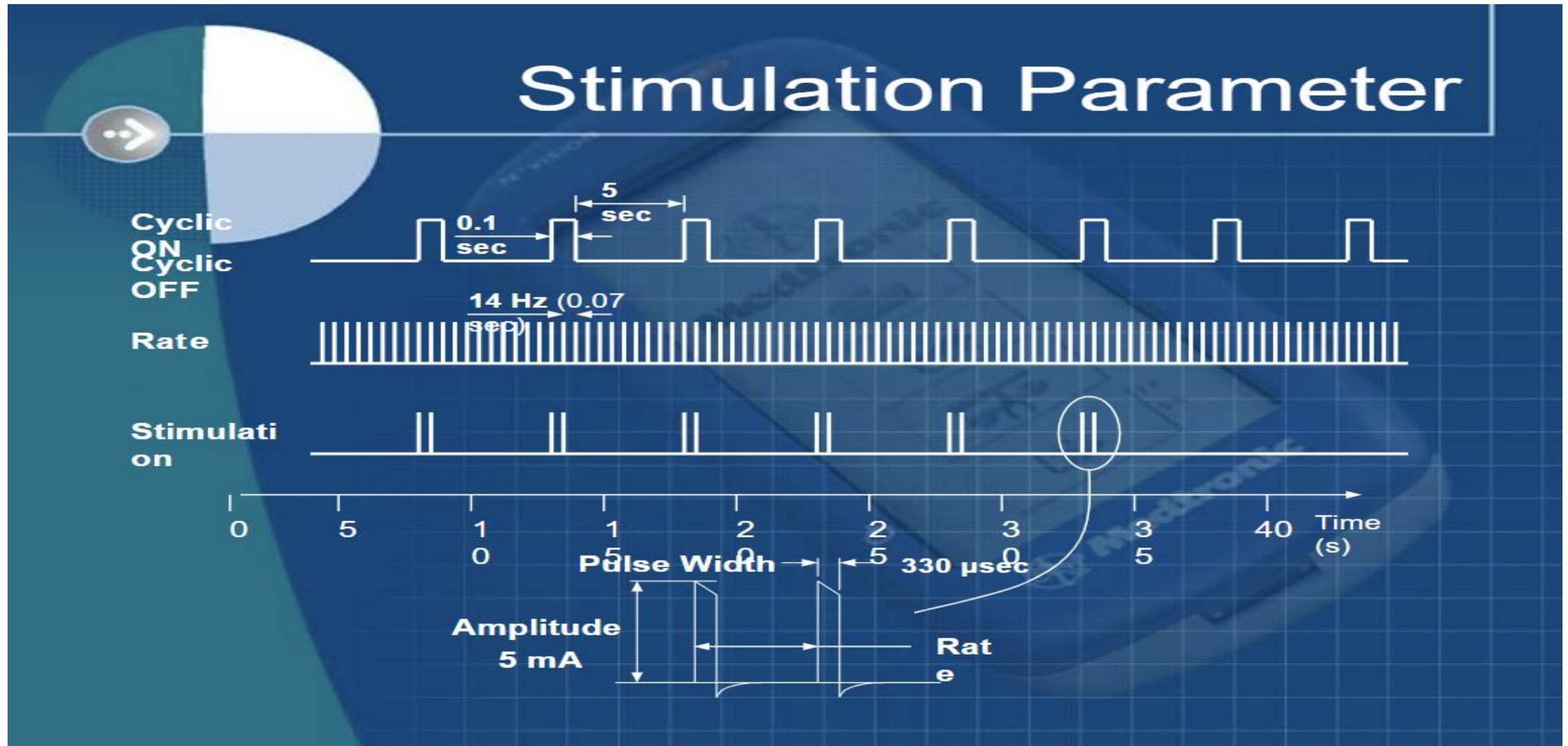


Camilleri M, Am J Gastroenterol 2013 January;108:18–38.

Neuromodulation gastrique ENTERRA



Neuromodulation gastrique ENTERRA



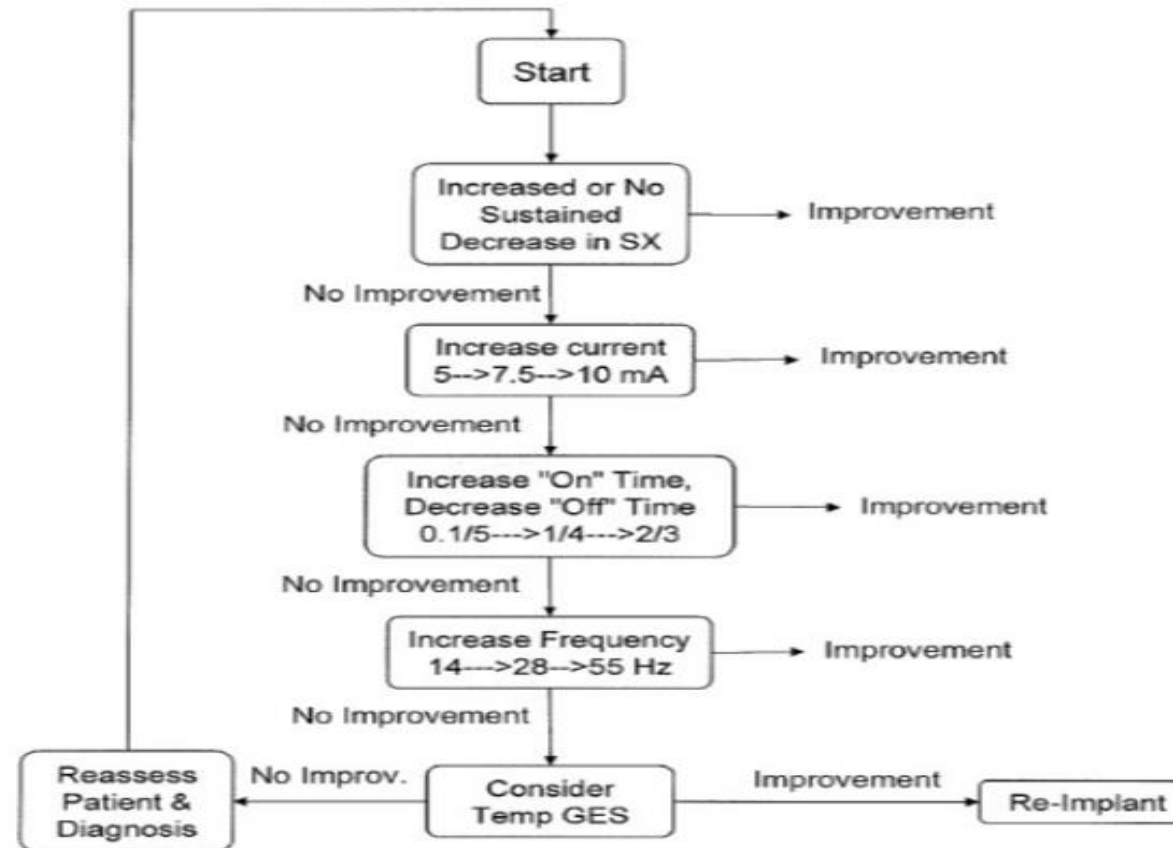
Neuromodulation gastrique ENTERRA

Energy Algorithm

Dr. Thomas Abell

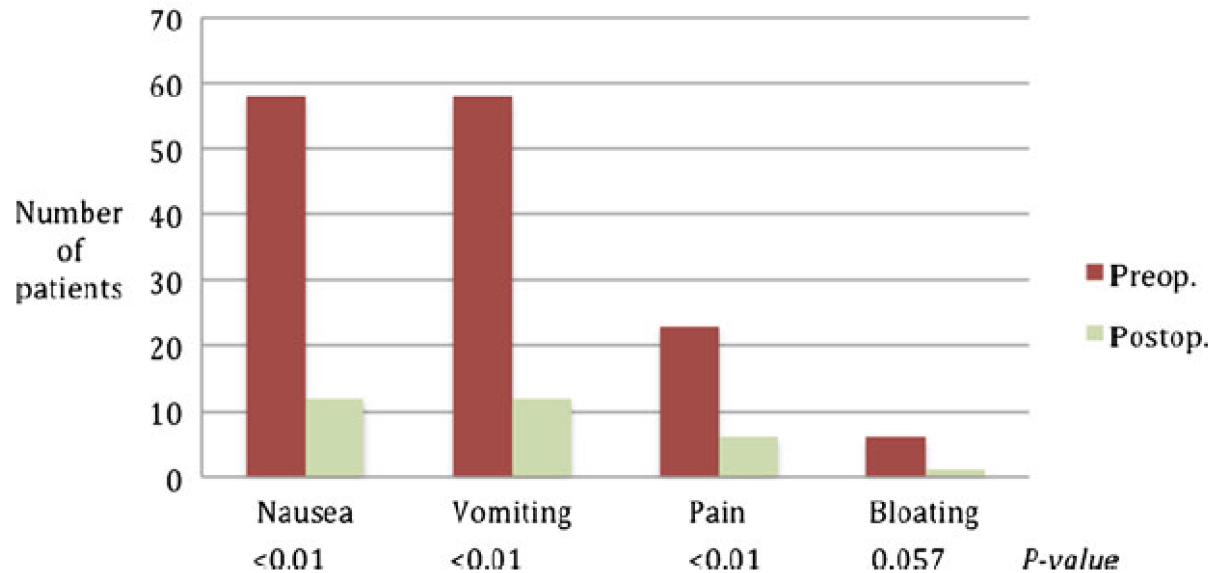
University of Mississippi Medical Center

13th Workshop on EGG – Chicago 2005



Neuromodulation gastrique ENTERRA

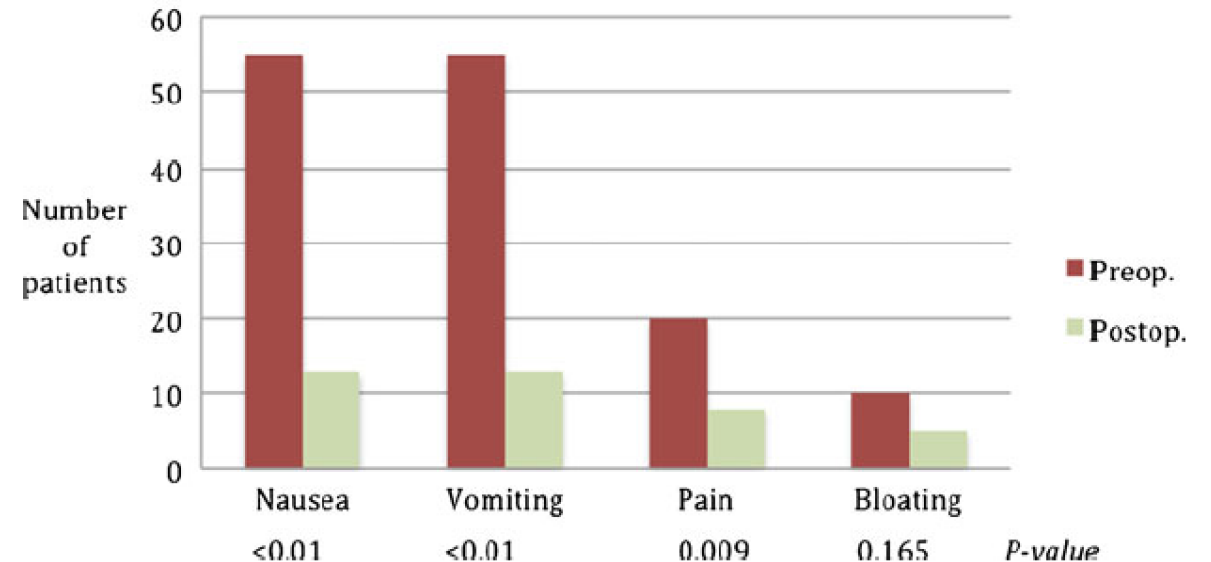
Idiopathic Gastroparesis



Timratana P., J Gastrointest Surg 2013,17:461-470

Neuromodulation gastrique chez des patients avec gastroparésie diabétique et idiopathique réfractaire au traitement médical

Diabetic Gastroparesis



Neuromodulation gastrique ENTERRA

STIC 22 centres



Table 3. Vomiting Frequency Score During the Crossover Phase, %

Mode	ITT population (N = 172)	Diabetic Patients (n = 72)	Nondiabetic Patients (n = 100)
ON			
≥1 vomiting episode/mo (score, 0–2)	50.3	44.4	54.7
<1 vomiting episode/mo (score, 3 or 4)	49.7	55.6	45.3
OFF			
≥1 vomiting episode/mo (score, 0–2)	64.4	60.3	67.4
<1 vomiting episode/mo (score, 3 or 4)	35.6	39.7	32.6
	<i>P</i> = .0006	<i>P</i> = .025	<i>P</i> = .007

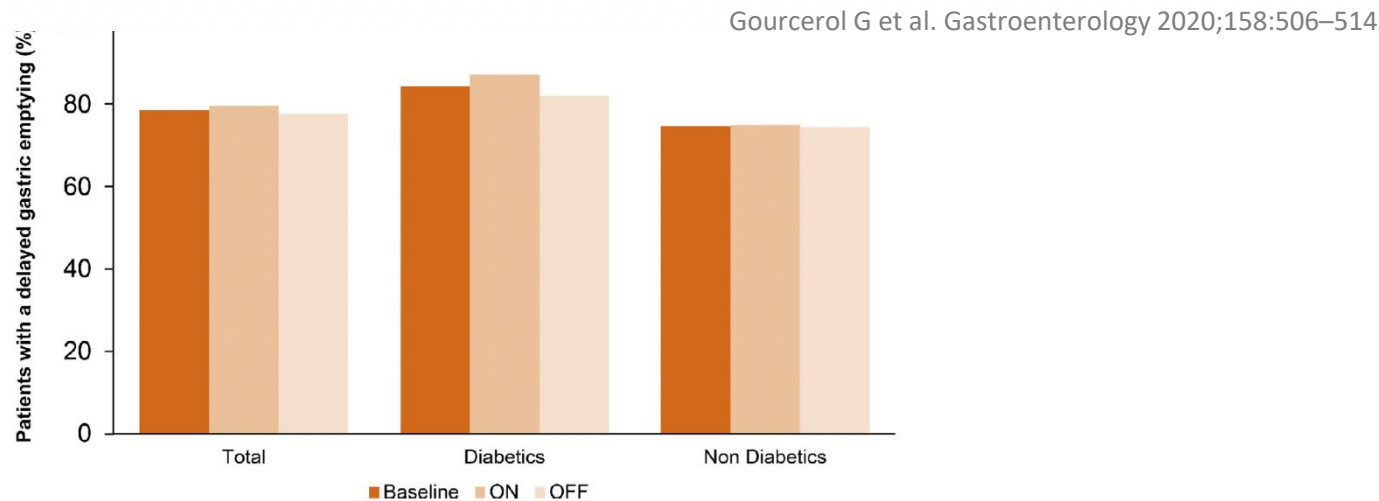


Table 4. Severity of Other Digestive Symptoms During the Crossover Phase

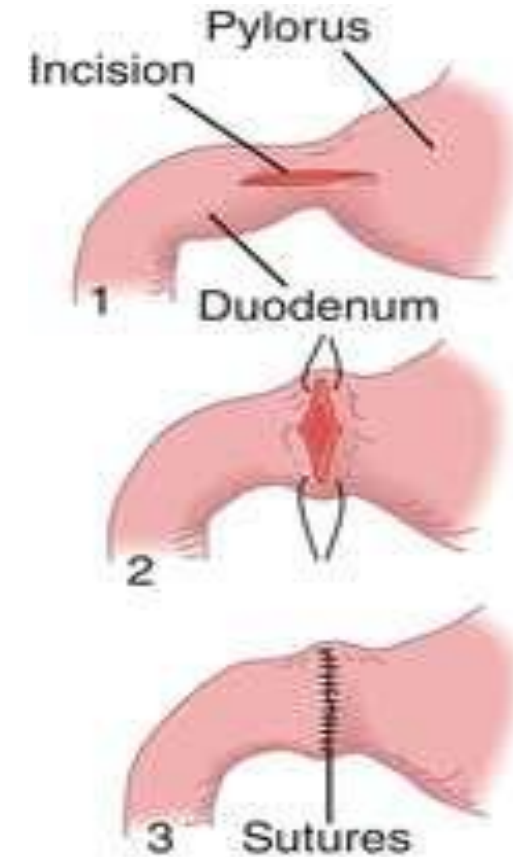
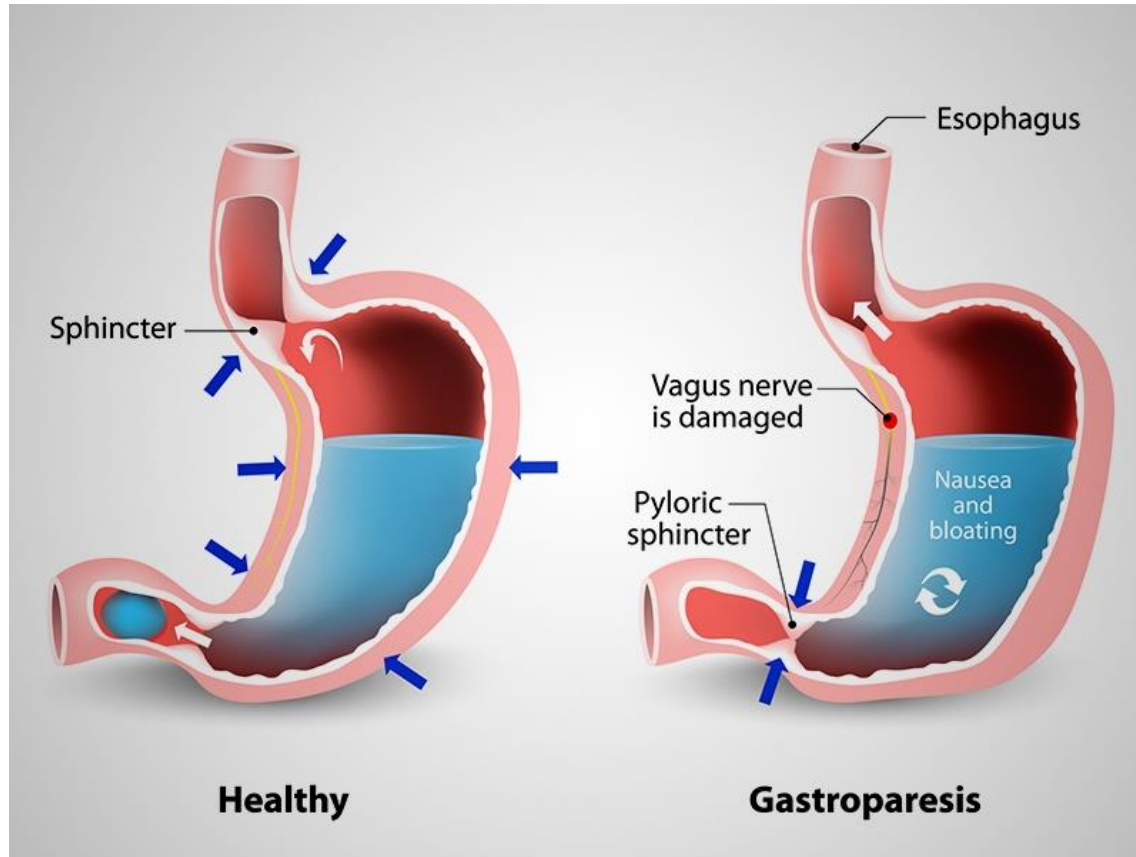
Symptoms	ON mode	OFF mode	<i>P</i> value
Abdominal pain	1.8 ± 1.1	1.8 ± 1.1	.58
Bloating	1.8 ± 1.2	1.7 ± 1.2	.70
Quality of appetite	2.0 ± 1.2	1.7 ± 1.2	.04
Regurgitation	2.0 ± 1.2	1.9 ± 1.2	.09
Easy to eat	1.6 ± 1.1	1.4 ± 1.2	.09
Nausea	2.1 ± 1.2	1.7 ± 1.3	.003

NOTE. Each symptom was scored on a 5-point Likert-like scale from 0 (most severe) to 4 (absence of symptom). Higher scores indicate less severe symptoms. Values are mean ± standard deviation.

POEM (Pylorotomie endoscopique)

Pyloroplastie coelioscopique

G POEM (Pylorotomie endoscopique)



POEM (Pylorotomie endoscopique)

TABLE 1. Demographic and clinical features (n = 30)

Demographics	
Age (y), mean $\pm$ SD	47.27 $\pm$ 13
Sex (female)	17 (57)
Cause of gastroparesis	
Postsurgical	12 (40)
Diabetic	11 (37)
Idiopathic	7 (23)
Duration of disease before G-POEM (months), median (IQR)	21 (12–24)
Gastric retention at 4 h (%)	37 $\pm$ 23
Previous therapy	
Erythromycin	7 (23)
Metoclopramide	29 (97)
Domperidone	20 (67)
PEG-J	1 (3)
Endoscopic intrapyloric injection of botulinum toxin A	12 (40)
Transpyloric stenting	4 (13)
Predominant symptoms	
Nausea/vomiting	26 (87)
Abdominal pain	4 (13)
Symptoms	
Nausea	26 (87)
Vomiting	22 (73)
Abdominal pain	17 (57)
Weight loss	27 (90)
Required hospitalization for gastroparesis symptoms	18 (60)

ORIGINAL ARTICLE: Clinical Endoscopy

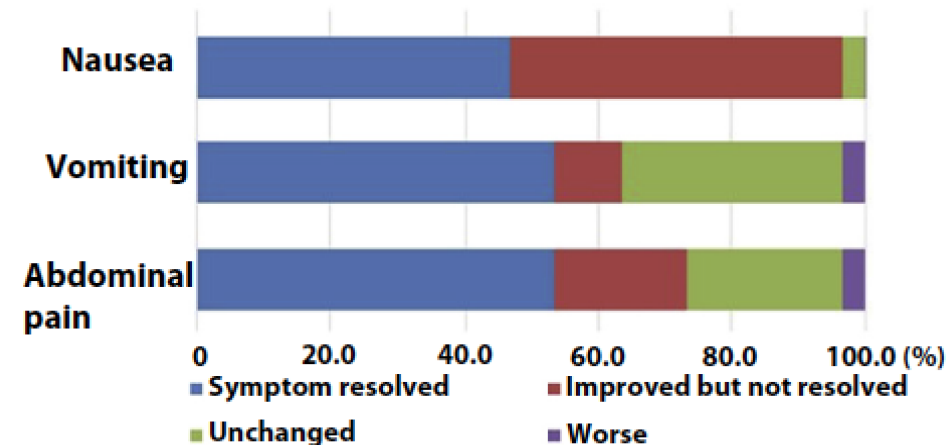
Gastric per-oral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: results from the first multicenter study on endoscopic pyloromyotomy (with video)



Mouen A. Khashab, MD,¹ Saowanee Ngamruengphong, MD,¹ David Carr-Locke, MD,² Amol Bapaye, MD,⁴ Petros C. Benias, MD,² Sam Serouya, MD,² Shivangi Dorwat, MD,⁴ Dalton M. Chaves, MD,³ Everson Artifon, MD,³ Eduardo G. de Moura, MD,³ Vivek Kumbhari, MD,¹ Yamile Haito Chavez, MD,¹ Majidah Bukhari, MD,¹ Gulara Hajiyeva, MD,¹ Amr Ismail, MD,¹ Yen-I. Chen, MD,¹ Hyunsoo Chung, MD⁵

Baltimore, Maryland; New York, New York, USA; São Paulo, Brazil; Pune, India; Seoul, Korea

N = 30 patients avec gastroparésie, 5 centres cliniques
mean procedure time of 72 minutes (range, 35– 223 min)



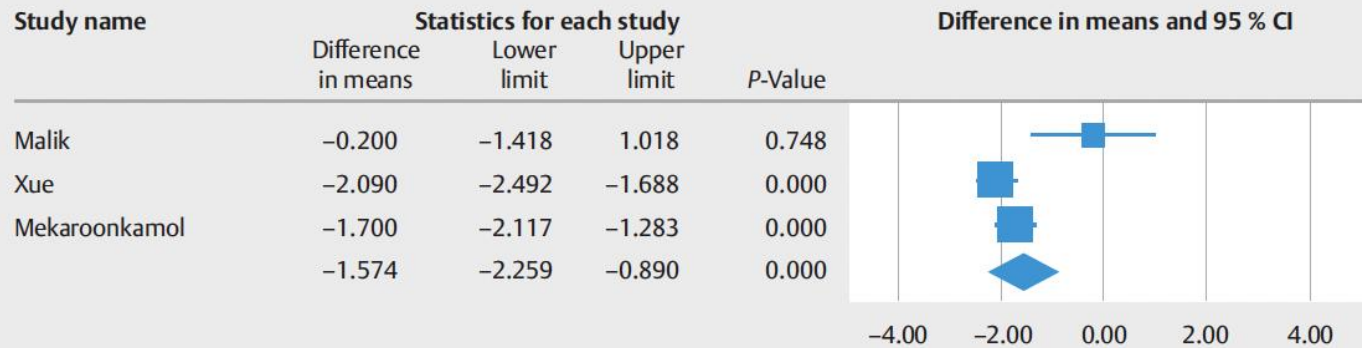
Khashab MA, Gastrointest Endosc 2017;85:123-8

POEM (Pylorotomie endoscopique)

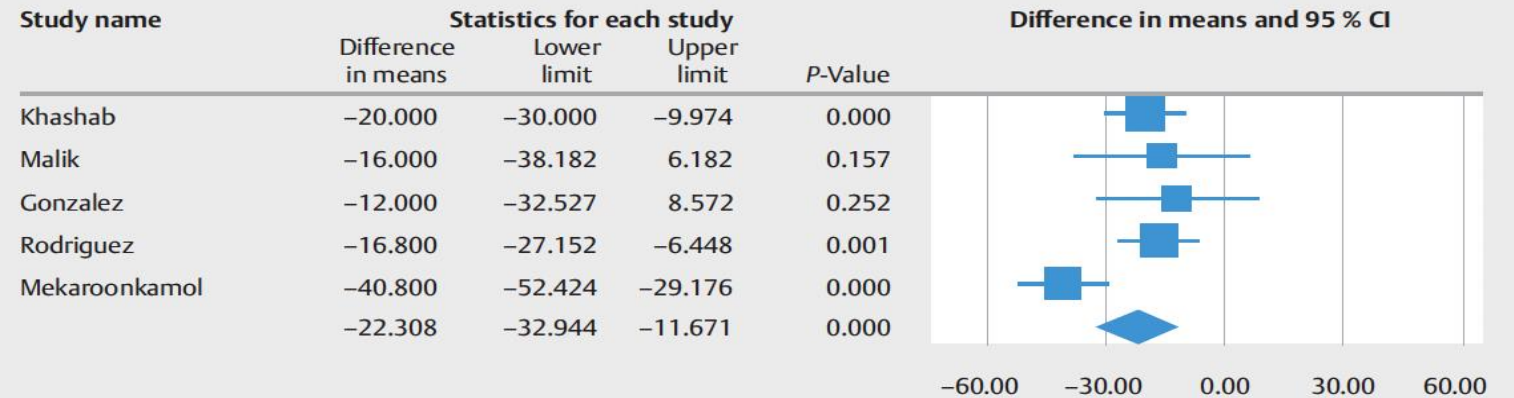
G-POEM : synthèse de 7 essais randomisés

Aghaie Meybodi M et al. Endoscopy International Open 2019; 07: E322–E329

GCSI before and 5 days after the procedure



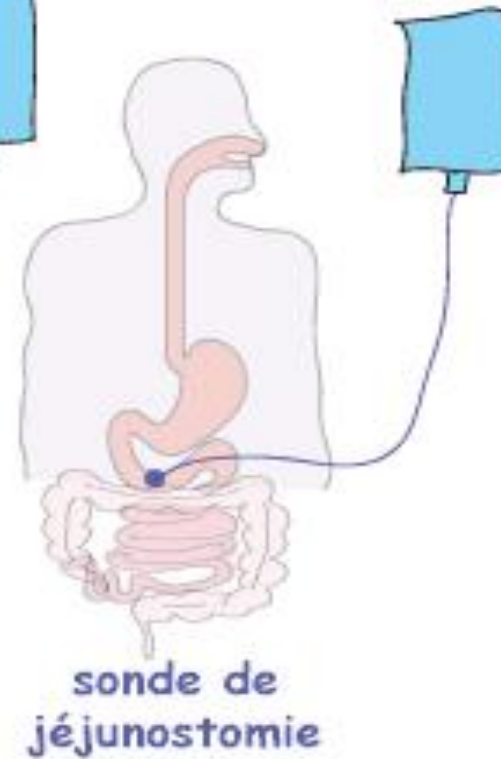
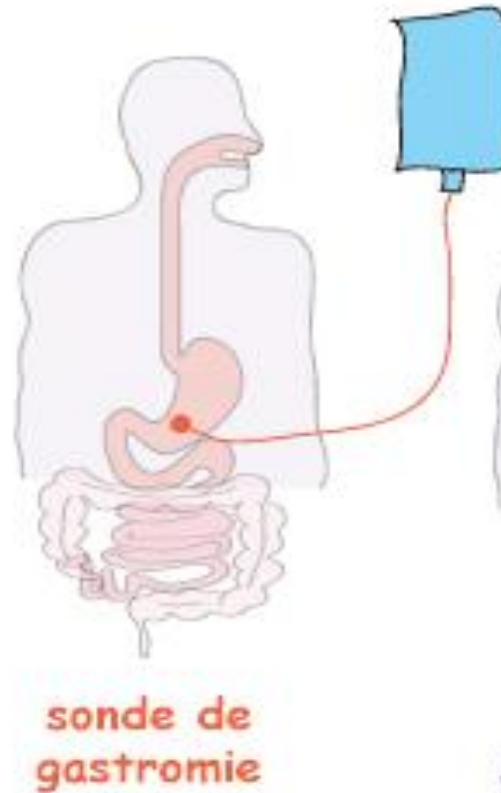
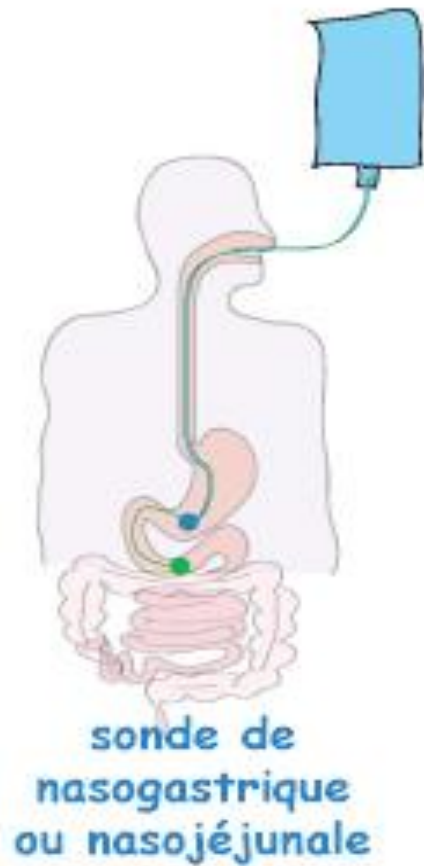
Gastric retention 4 hours after solid meal on GES before and after the procedure



Nutrition artificielle

Nutrition entérale

Sonde naso-gastrique, Gastrostomie et Jéjunostomie



Conclusion – Take Home Messages

- La neuropathie digestive est une **complication tardive** du diabète
- Elle reste **insuffisamment diagnostiquée** et souvent **sous évaluée**
- Certaines formes de Neuropathies peuvent être particulièrement **invalidante**
- **La Gastroparésie** est l'atteinte la plus fréquente
- Nécessité de réalisation d'un bilan initial complet et intérêt d'une **consultation spécialisée**



Conclusion – Take Home Messages

- Présentation clinique mixte : **digestive et diabétologique**
- Triade : **Nausées/vomissements – Ballonnements – Satiété précoce**
- Explorations : **FOGD puis Scintigraphie** (+ éliminer les diagnostic diff)
- Traitement médical : **MHD - Anti-émétiques – Prokinétiques**
- Traitements de recours : **Stimulation Gastrique – Pyloroplastie/Pylorotomie – Nutrition artificielle**



Conclusion – Take Home Messages

- La neuromodulation gastrique est un **traitement efficace** sur les symptômes de **nausées-vomissements**, sur la **qualité de vie** et sur la **réduction du coût** des hospitalisations
- La mise en place est **simple**, par coelioscopie
- L'**optimisation des réglages** est souvent nécessaire pour arriver à un niveau suffisant de contrôle des symptômes
- L'accès au traitement pour le moment limité du fait d'une **absence de prise en charge** du dispositif

