



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2014

**Devenir des patients SLA selon le type gastrostomie :  
endoscopique ou radiologique.  
Etude rétrospective de la cohorte du centre Rhône Alpes  
2009-2012**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard – Lyon 1  
et soutenue publiquement le 8 octobre 2014  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**Charlotte BERGOIN**

**Née le 18 juillet 1984**

**à Saint-Julien-en-Genevois**

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2014

**Devenir des patients SLA selon le type gastrostomie :  
endoscopique ou radiologique.  
Etude rétrospective de la cohorte du centre Rhône Alpes  
2009-2012**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard – Lyon 1  
et soutenue publiquement le 8 octobre 2014  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**Charlotte BERGOIN**

**Née le 18 juillet 1984**

**à Saint-Julien-en-Genevois**

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1  
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

**Devenir des patients SLA selon le type gastrostomie : endoscopique ou  
radiologique.  
Etude rétrospective de la cohorte du centre Rhône Alpes 2009-2012**

Thèse

Charlotte BERGOIN

Composition du jury

Président	Monsieur le Professeur J-C. SOUQUET	UFR Claude Bernard Lyon-Est
Assesseurs	Monsieur le Professeur E. BROUSSOLLE	UFR Claude Bernard Lyon-Est
	Monsieur le Professeur L. BOUSSEL	UFR Claude Bernard Lyon-Est
Directrice	Madame le Docteur C. CHAMBRIER	UFR Claude Bernard Lyon-Est

# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

## **Président de l'Université**

**M. François-Noël GILLY**

Vice-président du Conseil d'Administration

M. le Professeur Hamda BEN HADID

Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire

M. le Professeur Philippe LALLE

Vice-président du Conseil Scientifique

M. le Professeur Germain GILLET

Directeur Général des Services

M. Alain HELLEU

## **COMPOSANTES SANTE**

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux

Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Faculté d'Odontologie

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

## **COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE**

Faculté des Sciences et Technologies

Directeur : M. F. DE MARCHI

Département Biologie

Directeur : M. le Professeur F. FLEURY

Département Chimie Biochimie

Directeur : Mme Caroline FELIX

Département GEP

Directeur : M. Hassan HAMMOURI

Département Informatique

Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE

Département Mathématiques

Directeur : M. le Professeur Georges TOMANOV

Département Mécanique

Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID

Département Physique

Directeur : M. Jean-Claude PLENET

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Directeur : M. Y. VANPOULLE

Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon

Directeur : M. B. GUIDERDONI

Polytech Lyon

Directeur : M. P. FOURNIER

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Directeur : M. G. PIGNAULT

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Directeur : M. le Professeur C. VITON

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE

Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. N. LEBOISNE

## Faculté de Médecine Lyon Est

### Liste des enseignants 2013/2014

#### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

##### Classe exceptionnelle Echelon 2

Chatelain	Pierre	Pédiatrie (surnombre)
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Kohler	Rémy	Chirurgie infantile
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Fouque	Denis	Néphrologie
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Laville	Maurice	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Perrin	Gilles	Neurochirurgie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Scoazec	Jean-Yves	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

#### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

##### Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bastien	Olivier	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale

Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Beziat	Jean Luc	Stomatologie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Ederly	Charles	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Jegaden	Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlin	Philippe	Neurologie

Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Terra	Jean Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

## Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

### Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Calender	Alain	Génétique
Chapet	Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Cotton	François	Anatomie
Dalle	Stéphane	Dermato-vénérologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénérologie
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Hot	Arnaud	Médecine interne
Jacquín-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Jullien	Denis	Dermato-vénérologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie

Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean Christian	Oto-rhino-larungologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

### **Professeur des Universités - Médecine Générale**

Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain

### **Professeurs associés de Médecine Générale**

Flori	Marie
Zerbib	Yves

### **Professeurs émérites**

Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulangier	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neihardt	Jean Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Tissot	Etienne	Chirurgie générale
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Paul	Neurologie

Trouillas Jacqueline Cytologie et histologie

### Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

#### Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Bui-Xuan	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Hadj-Aissa	Aoumeur	Physiologie
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Lièvre	Michel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Normand	Jean Claude	Médecine et santé au travail
Perssat	Florance	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

### Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

#### Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Bricca	Giampiero	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Cellier	Colette	Biochimie et biologie moléculaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charbotel-Coing-Boyat	Barbara	Médecine et santé au travail
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret Poncin	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Franco-Gillioen	Patricia	Physiologie
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lasset	Christine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication

Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

### **Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers**

#### **Seconde classe**

Buzluca Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Charrière	Sybil	Nutrition
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie (stag.)
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence (stag.)
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques (stag.)
Venet	Fabienne	Immunologie

#### **Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale**

Farge	Thierry
Figon	Sophie
Lainé	Xavier

## LE SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

## REMERCIEMENTS

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme.

**À Monsieur le Professeur Jean-Christophe Souquet**, vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse, et de m'accueillir dans votre équipe. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

**À Monsieur le Professeur Emmanuel Broussolle**, vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse. Il était important à mes yeux de pouvoir présenter ce travail à un neurologue, et je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail ainsi que pour votre relecture et vos suggestions. Recevez ici toute ma reconnaissance.

**À Monsieur le Professeur Loïc Boussel**, vous avez participé à ma formation et je vous en remercie. Je suis ravie qu'on puisse retravaillé ensemble au sein de la famille croix roussienne. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**À Madame le Docteur Cécile Chambrier**, merci de m'avoir diriger sur cette thèse, et surtout de m'avoir laisser le choix du sujet. L'intérêt que vous y avez immédiatement porté m'a beaucoup touchée. Je suis ravie d'avoir travaillé dans votre équipe car vos qualités humaines et votre esprit scientifique m'ont permis d'avancer. Votre exigence et votre souci du détail m'ont incitée à approfondir ma réflexion. Vous êtes une directrice formidable.

**À Madame le Docteur Julie Dubourg**, merci pour m'avoir pour ton aide précieuse. Sans toi, je ne vois pas bien comment nous aurions pu nous sortir dans l'analyse plus approfondie des données. Merci encore.

**À mes maîtres durant l'internat** qui m'ont accueillis et initié à leur discipline :

*Professeur Philippe Ruzniewski,*  
*Professeur Pascal Hammel,*  
*Professeur Philippe Moulin,*  
*Professeur Fabien Zoulim,*  
*Professeur Philippe Merle,*  
*Professeur Alain Chayvialle,*  
*Professeur Thierry Ponchon,*  
*Professeur François Mion*  
*Professeur Jérôme Dumortier,*  
*Professeur Jean Christophe Saurin*  
*Professeur Bernard Flourié*  
*Professeur Stéphane Nancey*

**À l'ensemble des médecins** avec qui j'ai travaillé :

*À Sandrine*, tu m'as accompagnée avec bienveillance lors de mes premiers pas d'interne, nous avons partagé des moments difficiles et des fous rires, tu es devenue une amie. Merci pour tout ce que tu m'as transmis.

*À tout le reste de l'équipe croix roussienne* passée et présente qui m'a ou qui va m'accueillir: Lionel, AMMA, Sylvie, Clémence, Edwige, Marc'Harid, Gwenaëlle, Claire, Jérôme (et Marco...je ne pouvais pas vous dissocier).

*À tous les autres gastropodes* qui m'ont accompagné Stéphane D, Mélanie, Julien, Iphigénie, Olivier, Fabien, Sylvène, Olivia, Florence, Marion, Karine, Driffa, Gilles, Sarah, Béatrice, Delphine, Eric, Joël.

*À Stéphane*, c'était un vrai plaisir de finir mon internat dans ton équipe. Ta bonne humeur, tes enseignements et ta disponibilité ont permis de rendre ce moment pierre bénitain moins difficile.

*À l'équipe de Nutrition Clinique Intensive*, Patrick, Didier, Madeleine merci de m'avoir accueilli le temps d'un semestre dans votre petite famille très à l'écoute.

*À tous les médecins radiologues et endocrinologues* qui m'ont permis de parfaire ma formation: Agnès Rode, Anne Frédérique, Jean-Christophe, Jean François, Emmanuelle, Hélène, Myriam et Laure.

*À mes co internes :*

Sarah, c'était un plaisir travailler avec toi en tant que co interne ou chef. Ton professionnalisme, ton dynamisme et ta bonne humeur sont de véritables exemples pour moi.

Benjamin, tu as été un vrai soutien lors de nos premiers pas d'interne. En tant que mère adoptive je suis fière de ton parcours.

Guillaume ce dernier semestre à Lyon Sud avec toi a été un vrai bonheur. Je suis contente de savoir que nous serons sur le même étage.

Adriane, Clémence, Margaux, Katia, Anne-Sophie, Domitille, Philippe, Marianne, Elise, Pauline, Laure, Mélissa, j'ai pu assister à vos premiers pas d'internes ou presque... vos débuts m'ont impressionnés. Bravo !

Laetitia, Aurélien, Anne, Elsa, Emmanuelle, Noura, Matthieu, Isabelle, Johnathan, Alexie, je n'est pas encore eu le privilège de travailler avec vous...j'ai hâte.

Aux promos du dessous que je n'ai pas eu la chance de connaître.

**Aux équipes paramédicales** sans lesquelles nous serions inutiles...

**À mes amis**

*Tiffany* merci d'avoir toujours été là pour moi et d'avoir toujours été de bons conseils...

*Claire, Julia, Valéria, Katia...* Merci aux bancs de la fac qui nous ont permis de nous rencontrer et merci aux thèses qui vont permettre de nous retrouver.

*Vivien*, même si les kilomètres nous séparent, je pense à toi

*Céline*, merci de m'avoir accompagné sur les hauteurs de l'Antiquaille pendant ce travail

### **À ma famille**

*Arnaud*, tu es à mes côtés depuis maintenant plus de dix ans. Que de chemin parcouru... Merci de m'avoir supporté à chaque étape de mon parcours de médecin. Merci pour l'amour que tu me donnes au quotidien.

*Marc*, tu es mon rayon de soleil et mon trésor le plus précieux.

*Mes parents*, Pierre et Marie-Claude, je n'aurai pas assez de place sur ces quelques lignes pour vous exprimer ma plus profonde reconnaissance. Votre amour, votre éducation et votre soutien m'ont aidé à grandir et à devenir ce que je suis.

*Emilie*, tu m'as permis d'y croire alors que ce n'était pas vraiment gagné...

*Simon*, merci pour ton soutien

*À Elvia et Cosma*

*À ma belle-famille* qui m'ont toujours soutenu et aux valeurs ajoutées de la famille *Nathalie et Mario*

J'en oublie certainement encore et je m'en excuse.

Encore un grand merci à tous pour m'avoir conduit à ce jour mémorable.

## TABLE DES MATIERES

RESUME .....	16
LISTE DES ABREVIATIONS.....	17
I. INTRODUCTION GENERALE .....	18
II. REVUE GENERALE.....	19
II.1 DEFINITION .....	19
II.2 EPIDEMIOLOGIE .....	19
II.3 CLINIQUE .....	19
II.4 EVOLUTION.....	21
II.5 DIAGNOSTIC.....	21
II.6 EVALUATION DE LA PROGRESSION .....	22
II.7 PRISE EN CHARGE .....	24
III. ETAT DE LA QUESTION SUR DENUTRITION, GASTROSTOMIE ET SLA.....	27
III.1 PREVALENCE DE LA DENUTRITION .....	27
III.2 CAUSES DE LA DENUTRITION .....	27
III.3 OUTILS ET MARQUEURS RECOMMANDES POUR L'EVALUATION DE DENUTRITION .....	27
III.4 RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE.....	28
III.5 EFFETS SUR LA SURVIE.....	29
III.6 EFFETS SUR L'ETAT NUTRITIONNEL .....	30
III.7 MODALITE DE LA NUTRITION ENTERALE .....	30
III.8 INFORMATION DU PATIENT .....	30
III.9 QUANTITE ET QUALITE DES APPORTS.....	30
III.10 INSERTION DE LA GASTROSTOMIE .....	31
GPE .....	31
GPR.....	31
GASTROSTOMIE PAR VOIE ENDOSCOPIQUE VERSUS VOIE RADIOLOGIQUE .....	31
III.11 COMPLICATIONS .....	32
III.12 POSITIONNEMENT DU PROBLEME .....	32
IV. PATIENTS ET METHODES .....	35
IV.1 TYPE D'ETUDE .....	35
IV.2 CRITERES DE SELECTION DES PATIENTS.....	35
IV.3 PARAMETRES DEMOGRAPHIQUES, CLINIQUES ET NUTRITIONNELS.....	35
IV.5 LA GASTROSTOMIE.....	37
IV.6 EVALUATION POST PROCEDURES.....	38
IV.7 ANALYSE STATISTIQUE .....	39
V. RESULTATS.....	40
V.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION .....	40
AU DIAGNOSTIC.....	40
A LA DECISION DE LA GASTROSTOMIE .....	41
A LA POSE DE LA GASTROSTOMIE .....	42
V.2 COMPLICATIONS (CF. TABLEAU 5) .....	43
V.3 SUIVI DES PARAMETRES NUTRITIONNELS (CF. TABLEAU 6).....	44
V.4 CARACTERISTIQUES DE SURVIE .....	44
V.5 FACTEURS PREDICTIFS DE DENUTRITION A LA POSE .....	48

<b>VI. DISCUSSION .....</b>	<b>49</b>
<b>VI.1 LE MOMENT DE POSE DE LA GP.....</b>	<b>49</b>
<b>VI.2 LE CHOIX DE LA TECHNIQUE.....</b>	<b>51</b>
<b>VI.3 INFLUENCE DE LA DENUTRITION.....</b>	<b>52</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>56</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>63</b>

## RESUME

**Introduction :** Chez les patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) les difficultés alimentaires entraînent une dénutrition et conduit souvent à la réalisation d'une gastrostomie percutanée (GP) par voie endoscopique (GPE) ou par voie radiologique (GPR) dont l'intérêt n'est pas formellement démontré dans la littérature. Par ailleurs, le choix de la technique de GP reste discuté. Le but de cette étude est d'analyser l'impact de la GP sur le devenir des patients en fonction du type de GP (GPE ou GPR).

**Matériel et méthodes:** Etude rétrospective de la cohorte du centre SLA de Lyon comparant les données nutritionnelles, les complications et la survie après GP posées entre janvier 2009 et décembre 2012 par voie endoscopique (« pull » sous anesthésie générale) ou radiologique (« push » sous anesthésie locale) avec une fin observation à fin juillet 2014. Les résultats sont exprimés en médiane pour l'ensemble de la population. La comparaison entre les groupes a été réalisée par les tests non paramétriques appropriés selon les variables. Les facteurs influençant la survie ont été recherchés par une régression selon le modèle de Cox (hazard ratio HR).

**Résultats et Analyse statistique :** 99 patients ont été inclus (GPE : 84; GPR : 15). Les deux groupes au diagnostic de SLA étaient comparables démographiquement et cliniquement. Le délai entre diagnostic et décision de GP (10,6 mois) et les indications (trouble de la déglutition, perte de poids, indice de masse corporelle (IMC), temps de repas > 45 min); le délai entre diagnostic et pose (13,2 mois), la perte de poids entre diagnostic et pose (-10,6%) et la proportion de dénutris à la pose (55,7%) étaient identiques. L'atteinte respiratoire tendait à être plus sévère dans le groupe GPR (71,4%) que dans le groupe GPE (45,9%) (p=0,07). Dans le groupe GPR, la douleur post procédure (33 vs 8,3%; p=0,017), le nombre de complications majeures (20% vs 3,5%; p=0,043) (complications respiratoires) et la mortalité à un mois (46,6% vs 9,5%; p< 0,0001) étaient plus élevés. La survie après la pose de GP tendait à être plus élevée après GPE (8,4 mois) que GPR (2,5 mois) (p=0,07). La présence d'une dénutrition à la pose était un facteur de mauvais pronostic (HR=2,7 [1,3–5,8] p =0,01) alors que la présence d'une trachéotomie (HR=0,1 [0,02–0,5] p=0,003) était un facteur protecteur. Aucune influence du type d'atteinte neurologique ou de la sévérité de l'atteinte respiratoire n'a été trouvée. Après GP, la prise de poids est de 4,3%.

**Conclusion :** La pose d'une GP pour débiter une nutrition entérale doit être proposée précocement car la dénutrition, même peu sévère, est un facteur de mauvais pronostic. La technique par GPE avec prise en charge anesthésique semble plus sûre et moins douloureuse.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AAN : Académie Américaine de Neurologie

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

GP : Gastrostomie

GPE : Gastrostomie Per cutanée par voie Endoscopique

GPR : Gastrostomie Per cutanée par voie Radiologique

HAS : Haute Autorité de Santé

HR : Hazard Ratio

IMC : Indice de Masse Corporel

MND : Motor Neuron Disease

NMC : Neurone Moteur Central

NMP : Neurone Moteur Périphérique

OR : Odds ratio

PA : Personne-Année

PCT : Pli Cutané Tricipital

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RR : Risques Relatifs

SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique

SNG : Sonde Naso-Gastrique

## **I. INTRODUCTION GENERALE**

Notre travail de thèse porte sur l'étude rétrospective d'une cohorte de malades atteints d'une maladie neurodégénérative motrice rare, rapidement évolutive sur quelques années, la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Ces patients ont été suivis par le centre SLA du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Lyon, et ont fait l'objet d'une pose de gastrostomie en raison des troubles moteurs affectant la mastication et la déglutition, et conduisant à une dénutrition. Notre thèse présente une rapide revue générale sur la SLA, puis un exposé de l'état de la question concernant les conséquences nutritionnelles et conduisant à la réalisation d'une gastrostomie, enfin le travail original proprement dit sur la cohorte de patients SLA suivis à dans le service de Neurologie C de l'Hôpital Neurologique de Lyon et pour lesquels une gastrostomie a été réalisée dans le service de gastroentérologie ou le service de radiologie de l'Hôpital de la Croix Rousse de Lyon.

## II. REVUE GENERALE

### II.1 Définition

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), initialement décrite par le neurologue français Jean-Martin Charcot à la fin du 19ème siècle (Charcot, 1865) est une maladie neurologique dégénérative fatale, responsable de handicaps moteurs sévères et évolutifs. La faiblesse musculaire de départ évolue rapidement vers une paralysie complète et la SLA conduit au décès du patient en raison d'une insuffisance respiratoire. Son évolution est généralement rapide (entre 1 et 5 ans).

Le processus pathologique est une dégénérescence des motoneurons de la voie motrice principale (annexe 1). Le premier motoneurone au niveau du cortex moteur primaire, est appelé neurone moteur central (NMC). Le second motoneurone au niveau soit du noyau des nerfs crâniens moteurs, soit de la corne antérieure de la moelle épinière), est appelé neurone moteur périphérique (NMP).

La SLA est aussi appelée maladie de Charcot en France, maladie du motoneurone au Royaume-Uni (motorneurondisease, MND) et elle est plus connue aux Etats-Unis sous le nom de *Lou Gehrig's disease* (du nom d'un célèbre joueur de baseball des années 30 mort d'une SLA).

### II.2 Epidémiologie

Il s'agit de la plus fréquente des maladies du motoneurone, mais elle reste une pathologie rare, dont l'incidence est relativement homogène à la surface du globe (2/100 000 personnes-années (PA)) (1).

La prévalence, conditionnée par l'incidence de la maladie et la durée de survie des patients, varie selon les études entre 3,3 et 7,9/100 000 personnes (2-5).

Le sex-ratio décrit dans les études les plus récentes est proche de la valeur 1 mais continue de suggérer une légère prédominance masculine (6,7).

De même que pour les données d'incidence, le taux de mortalité lié à la SLA semble plus faible en Amérique du Sud et en Asie où il est compris entre 0,3 et 1,0/100 000 PA selon les études, qu'en Europe et Amérique du Nord où il est compris entre 1,5 et 2,5/100 000 PA (8).

Sur le plan clinique, l'évolution est progressive et marquée par des paralysies extensives conduisant au décès, le plus fréquemment par défaillance respiratoire et dénutrition. La médiane de survie des patients est environ de 20 mois après la date de diagnostic (9).

L'évolution de la maladie est en effet marquée par une altération nutritionnelle progressive dont l'origine est multifactorielle. Nous développerons plus loin la question de la dénutrition.

### II.3 Clinique

La SLA a une évolution progressive intéressant plusieurs territoires sauf les muscles oculomoteurs et les sphincters. Selon le mode de début de ce processus dégénératif, on peut distinguer des formes à début spinal, intéressant les muscles des membres et les muscles respiratoires, et des formes à début bulbaire, intéressant les muscles de la motricité linguo-bucco-pharyngo-laryngo-masticatrice.

## Signes de début

### *Formes à début spinal*

Le déficit moteur d'un membre est fréquent et représente environ 70% des cas. Il peut être bilatéral mais reste alors asymétrique. Le membre supérieur est atteint plus souvent que le membre inférieur. L'atteinte de la partie distale du membre est plus fréquente, se manifeste par un déficit des gestes fins de la main ou un steppage. Les crampes musculaires constituent un signe évocateur important et précoce. Elles s'associent le plus souvent à un déficit moteur mais peuvent être révélatrices de la maladie dans 10% des cas.

### *Formes à début bulbaire*

Cette forme est présente dans environ 30% des cas. Le début se produit dans les muscles d'innervation bulbaire. Il est marqué par une dysarthrie, une modification de la voix ou des troubles de la déglutition, comme la sensation d'arrêt du bol alimentaire.

### *Autres formes initiales*

Plus rarement les patients peuvent présenter une raideur des membres inférieurs à la marche, liée à une spasticité. De même une dyspnée d'effort par atteinte précoce des muscles respiratoires est une circonstance révélatrice rare.

## Signes à l'examen clinique

La SLA est une maladie progressive qui repose sur l'association :

- d'un syndrome neurogène périphérique correspondant à une atteinte des neurones moteurs périphériques localisés à l'étage spinal ou à l'étage bulbaire
- d'un syndrome pyramidal lié à une atteinte des faisceaux cortico-bulbaires et cortico-spinaux

### *Syndrome neurogène périphérique, signes d'atteinte du motoneurone périphérique*

A l'étage spinal, le syndrome neurogène périphérique s'accompagne des signes cliniques suivants :

- Faiblesse et déficit moteur
- Amyotrophie : signe précoce qui peut précéder le déficit moteur
- Crampes
- Fasciculations : elles existent au niveau des muscles atrophiés mais aussi au niveau d'autres muscles apparemment sains
- Hypotonie

A l'étage bulbaire, le syndrome neurogène périphérique peut s'accompagner des signes cliniques suivants :

- Troubles de la déglutition, dysphonie, dysarthrie
- Amyotrophie linguale avec fasciculations
- Voile flasque et aréactif
- Stase salivaire

### *Syndrome pyramidal, signes d'atteintes du neurone moteur central (NMC)*

L'atteinte du NMC possède des caractères particuliers. Dans la moitié des cas il n'existe pas de signe de Babinski et les réflexes cutané-abdominaux sont souvent conservés. En revanche, le réflexe palmo-mentonnier est très souvent présent et exagéré.

L'atteinte du neurone moteur central se traduit également par les signes suivants :

- Réflexes ostéotendineux conservés ou exagérés dans un territoire amyotrophié
- Hypertonie spastique
- Syndrome pseudobulbaire : rire et pleurer spasmodique, troubles de la phonation, de la déglutition, exagération du réflexe nauséux et masséterin, bâillement fréquent, clonus du menton, dissociation automatico-volontaire du voile du palais.

Les signes cliniques négatifs sont une aide importante au diagnostic. On note l'absence de :

- Troubles sensitifs objectifs : classiquement, la SLA est une maladie « motrice pure ».
- Mais les troubles sensitifs subjectifs comme les paresthésies ne sont pas exceptionnels.
- Paralysies oculomotrices
  - Troubles sphinctériens
  - Troubles cognitifs marqués

## **II.4 Evolution**

Quelque soit la topographie initiale du déficit, la faiblesse musculaire va s'aggraver inexorablement et toucher de manière rapide l'ensemble des groupes musculaires. Elle va être à l'origine d'une tétraparésie avec grabatisation et dépendance absolue.

L'association d'un syndrome bulbaire et d'un syndrome pseudobulbaire est à l'origine de troubles de la déglutition et de la phonation. Le patient devient donc dépendant pour les activités de la vie quotidienne alors que ses fonctions intellectuelles sont préservées en dehors d'un syndrome dysexécutif. L'atteinte des muscles respiratoires est liée au pronostic avec une installation plus ou moins rapide d'un syndrome pulmonaire restrictif.

## **II.5 Diagnostic**

Au stade initial, la certitude du diagnostic est difficile à obtenir en raison de la grande variabilité clinique et du manque de marqueurs paracliniques spécifiques.

Le diagnostic positif repose sur :

- La mise en évidence de signes cliniques ou électromyographiques d'atteinte des neurones moteurs centraux et périphériques dans 4 régions du système nerveux central (région bulbaire, cervicale, thoracique et lombosacrée).
- Le caractère évolutif des signes sur une période de 6 mois.
- L'exclusion des diagnostics différentiels : syndromes « SLA-like » qui ressemblent phénotypiquement à la SLA (10) (atrophie bulbo-spinale de Kennedy, maladie cérébrovasculaire, neuropathie motrice multifocale à bloc de conduction, myélopathie cervicarthrosique...).

## Critères d'El Escorial et de Airlie House

Les critères diagnostiques d'El Escorial ont été établis en 1990 par consensus international puis révisés à Airlie House en 1998 (11). Ces critères ont été établis notamment pour favoriser un recrutement homogène de patients dans les essais cliniques.

Dans le cadre des critères d'El Escorial, les cas sont classés en 4 catégories (suspect, possible, probable et certain) sur la base de la présence de signes d'atteinte des neurones moteurs centraux et périphériques. Les critères de Airlie House (11) ou critères d'El Escorial révisés (annexe 2) ont vu la suppression de la catégorie « suspect » et la création de la catégorie « cas probable sur la base d'éléments paracliniques » fondée sur des données d'électro-neuro-myographie (EMG) évocatrices

La principale limite de ces outils diagnostiques (critères El Escorial initiaux ou révisés) est leur manque de sensibilité. Traynor et al. indiquent que parmi 388 patients entre 1993 et 1998, 40% des patients étaient considérés comme suspects ou possibles à l'issue de leur première consultation auprès d'un neurologue et que cette classification était maintenue jusqu'au décès pour 14% des patients (10).

L'utilisation de ces critères pour homogénéiser le recrutement de patients dans les essais cliniques pose également la question de la généralisation des résultats. Car un recrutement fondé sur la présentation d'une classification diagnostique au moins « probable » et pour laquelle le diagnostic ne peut pas être remis en cause, entraîne une exclusion de la population éligible d'une partie des patients atteints de SLA.

## Examens paracliniques

Il n'existe pas de marqueur spécifique permettant de confirmer le diagnostic clinique.

### *L'électro-neuro-myogramme*

Il met en évidence des signes de dénervation dans les muscles cliniquement atteints mais également indemnes. Il indique l'absence de systématisation au territoire d'un nerf ou d'une racine. Les vitesses de conduction motrices sont normales au stade précoce tandis qu'elles peuvent être légèrement diminuées lorsque la réponse musculaire a une amplitude réduite.

*Les autres examens* (biologiques, imagerie, examen du liquide céphalorachidien, biopsie musculaire) ne sont réalisés que pour éliminer les diagnostics différentiels.

### *L'algorithme d'Awaji*

Néanmoins, des travaux récents montrent que l'on peut améliorer la sensibilité des critères diagnostiques grâce à un algorithme issue de la combinaison des données cliniques et électromyographiques (12).

## **II.6 Evaluation de la progression**

L'appréciation de l'état d'un patient lors d'une consultation fait appel à des mesures cliniques (échelles fonctionnelles d'évaluation) ou paracliniques (épreuves fonctionnelles respiratoires, évaluation nutritionnelle).

Le caractère évolutif de la SLA nécessite une évaluation régulière du patient. Il est recommandé d'évaluer les patients de façon systématique tous les 3 mois (13).

### Evaluation des incapacités

#### *ALS Functionnal Rating Scale (ALS FRS)*

L'ALS FRS comporte 10 items gradués de 4 (fonction normale) à 0 (perte de la fonction). Cette échelle est basée sur la réponse apportée par le patient à des questions simples qui explorent les fonctions les plus pertinentes à évaluer chez le patient atteint de SLA :

- l'atteinte bulbaire (parole, salivation, déglutition)
- l'atteinte fonctionnelle des membres (écriture, hygiène, préparation de l'alimentation, mobilisation au lit, marche, montée des escaliers)
- l'atteinte respiratoire

Une version révisée : ALS FRS R a été mise en place (14) (annexe 3), celle-ci explore la fonction respiratoire grâce à 3 items (dyspnée, orthopnée, insuffisance respiratoire). L'étendue du score est comprise entre 0 et 48. Cette version est recommandée comme guide pour l'évaluation globale du patient (grade C : faible niveau de preuve) selon les recommandations Françaises HAS (13).

#### *Fonctions motrices*

- Fonction musculo-squelettique : testing Musculaire

Le testing manuel musculaire est un outil largement utilisé en médecine physique et en neurologie, notamment pour l'évaluation de la « pathologie neurologique périphérique ». Il propose pour chaque groupe musculaire une cotation chiffrée de 0 (absence de contraction musculaire) à 5 (force normale). Il est simple d'utilisation, largement diffusé, reproductible, applicable à un grand nombre de muscles. L'ensemble de la cotation de chaque muscle s'inscrit dans le MRC Score (Medical Research Council) qui collige 30 muscles. L'étendue est donc comprise entre 0 et 150.

- Fonctions bulbares : échelle de norris bulbaire (annexe 4)

La présence d'une atteinte des fonctions bulbares est recherchée lors de chaque examen trimestriel par le neurologue afin de dépister les troubles de la déglutition ce qui permet d'anticiper les complications respiratoires dues aux fausses routes alimentaires. Un score d'évaluation des fonctions bulbares reproductibles est le plus souvent utilisé : le score de Norris Bulbaire (15).

Ce dépistage est fondé dans un premier temps sur le recueil de données d'interrogatoire du patient et de son entourage concernant le déroulement des repas et sur la recherche de signes évocateurs de fausses routes.

Dans un second temps le score prédictif de fausses routes est utile (16). Celui-ci peut être complété par le test de DePippo. Enfin une radio-vidéoscopie de la déglutition peut être réalisée (17). Une évaluation orthophonique de la dysarthrie et de la déglutition est recommandée par la HAS dès l'apparition des premiers signes d'atteinte bulbaire (13).

## *Fonction ventilatoire*

L'atteinte respiratoire est quasiment constante, d'évolution rapidement progressive. L'importance de l'évaluation de la fonction ventilatoire réside dans le pronostic vital associé à celle-ci. L'objectif principal de l'évaluation ventilatoire est de guider le thérapeute et le patient dans les choix d'actions thérapeutiques. L'évaluation de la fonction respiratoire repose sur une évaluation clinique, un bilan fonctionnel et une étude de l'oxygénation sanguine nocturne. Le rythme de surveillance trimestriel paraît justifié.

Le bilan fonctionnel respiratoire doit être facilement réalisable, le moins traumatisant possible, et utilisable pour une surveillance régulière. L'exploration de la fonction ventilatoire repose sur la spirométrie avec mesure de la capacité vitale (CV) lente et forcée. Une CV inférieure à 50% de la valeur théorique doit faire considérer la mise en oeuvre d'une ventilation non invasive (VNI).

Les troubles nocturnes de la respiration sont idéalement évalués par une polysomnographie. Cependant, la lourdeur de l'examen et son manque de disponibilité et d'accessibilité lui fait préférer l'oxymétrie nocturne, considérée comme indispensable lors du bilan initial. Cet examen doit être répété de façon semestrielle ou plus fréquemment s'il existe des signes cliniques d'appel. Le critère le plus pertinent semble être le pourcentage de temps à saturation artérielle en oxygène inférieure à 90% (considéré comme anormal s'il est supérieur à 5 % du temps d'enregistrement).

## **II.7 Prise en charge**

### Contexte Français

En France, la prise en charge pluridisciplinaire, standardisée et graduée a réellement progressé avec la création, en 2003, des centres « experts SLA ». Ces centres, à rayonnement régional, coordonnent des consultations pluridisciplinaires trimestrielles, alternant avec une prise en charge et un suivi sur le lieu de vie, en liaison directe avec les acteurs de proximité, libéraux ou hospitaliers (13).

Les centres SLA apportent aux malades une assistance dans leur prise en charge globale en améliorant l'accès au diagnostic et à l'accompagnement, en réunissant et en organisant l'interdisciplinarité, en assurant le transfert de compétences auprès des acteurs de terrain, en mettant en oeuvre les moyens nécessaires sur le lieu de vie. Ils permettent de dédramatiser la prise en charge de cette maladie en favorisant l'information et la formation des intervenants.

Il existe actuellement 18 centres de compétence pour la prise en charge de la SLA (centres experts) répartis dans 16 régions Françaises. Ces centres font partie de la coordination nationale des centres SLA.

### Une prise en charge globale

Il n'existe pas de traitement curatif de la SLA. La prise en charge des malades est pluridisciplinaire et fait appel aux thérapies médicamenteuses (à visées potentiellement étiologiques pour le Riluzole ou symptomatiques), aux soins rendus nécessaires par l'impact de la maladie sur l'autonomie physique, le bien-être psychique du patient. Cette prise en charge pluridisciplinaire suppose une coordination des intervenants et un partage de l'information.

La prise en charge des patients atteints de SLA a été l'objet de recommandations émises au niveau Français en 2006(13), et Américain en 2009 (18) et Européen en 2011 (19).

### *Rééducation kinésithérapique*

La prise en charge kinésithérapique est guidée par la réalisation préalable d'un bilan précis. La kinésithérapie sera adaptée tout au long de la maladie. Initialement axée autour d'un entretien des territoires sains elle évolue à un stade plus avancé autour de la prise en charge des complications musculaires, articulaires, respiratoires (drainage bronchique).

### *Orthophonie*

Il s'agit d'une rééducation spécifique de la parole, de la déglutition et de la coordination pneumophonique qui est proposée aux patients présentant des signes bulbaires initiaux ou apparaissant au cours de la maladie. Elle a pour objectif de maintenir une phonation efficace et une déglutition satisfaisante.

### *Prise en charge psychologique*

Un accompagnement par un psychologue clinicien est essentiel pour le patient et ses aidants. La pathologie, évolutive, nécessite une adaptation continue à la progression du handicap du patient.

### *Prise en charge nutritionnelle*

En raison d'une baisse des apports (principalement mais pas exclusivement liée aux troubles de la déglutition) et d'une augmentation des dépenses (liée à un hypermétabolisme de repos), la balance énergétique peut se déséquilibrer et entraîner une dénutrition (20–22).

L'approche thérapeutique du déficit alimentaire comporte l'analyse et la tentative de correction des troubles de la déglutition, l'utilisation de compléments alimentaires oraux puis la nutrition entérale par gastrostomie.

Le meilleur niveau de preuve disponible (niveau de preuve II), suggère un impact positif sur la survie des patients mais ces conclusions restent fragiles. Des conclusions similaires suggèrent un impact positif de la gastrostomie sur le statut nutritionnel et la qualité de vie. D'autres études sont donc nécessaires pour aboutir à un niveau de preuve permettant l'élaboration de recommandations de pratiques.

Ces notions seront développées plus en détail dans cette thèse.

### *Prise en charge respiratoire*

Le handicap respiratoire est une des causes essentielles de l'engagement du pronostic vital. Cette atteinte respiratoire justifie une surveillance régulière et une kinésithérapie respiratoire. Lorsque le handicap deviendra significatif on propose une ventilation non invasive puis une ventilation artificielle avec trachéotomie.

Drainage bronchique : les recommandations Françaises, précisent qu'en cas d'altération de la fonction respiratoire, marquée notamment par un DEP à la toux inférieur à 270 l/min, il est souhaitable de débiter une prise en charge spécifique du drainage bronchique (grade B de recommandations selon l'HAS : présomption scientifique).

Ventilation non invasive : Il s'agit d'une ventilation mécanique au masque nasal ou buco-nasal permettant une assistance précoce et intermittente. Le bénéfice sur la survie a été démontré pour une VNI effectuée au moins durant 4h/j avec un gain de survie supérieur à 1 an mais ce gain de survie est diminué chez les patients avec un âge avancé au diagnostic (23). Par ailleurs, il existe des facteurs prédictifs de sa bonne tolérance comme l'absence d'accumulation de sécrétions au niveau des voies aériennes supérieures (24).

Ventilation artificielle avec trachéotomie : les indications sont rares et imposent une information éclairée du patient et de la personne de confiance. Cette mesure n'empêche pas l'aggravation sur le plan moteur et exige un environnement familial et social. Cette dernière améliore la survie (25–27).

### *Prise en charge en soins palliatifs*

Les soins palliatifs sont à considérer tout au long de la maladie depuis le diagnostic jusqu'à l'accompagnement terminal. Ils doivent être planifiés en assurant au patient et à la famille un accompagnement jusqu'au stade terminal de la maladie (13).

### *Traitement potentiellement étiologique*

Le Riluzole est la seule molécule ayant prouvé son efficacité pour prolonger la survie des patients. Il s'agit d'une benzothiazole fluorée qui module l'influx calcique secondaire à l'activation des récepteurs au glutamate de type NMDA mais qui module également le canal sodium dépendant de ce récepteur et va augmenter la synthèse de facteurs de croissance par les astrocytes. Le médicament est relativement bien toléré (dans 10 à 20% il entraîne la survenue de nausées) mais une surveillance enzymatique hépatique est nécessaire.

La méta-analyse publiée par le groupe Cochrane a conclu qu'une prescription de Riluzole (100 mg/j) prolonge « probablement » la médiane de survie des patients de 2 à 3 mois (28) .

La qualité de la prise en charge dans des centres dédiés SLA permet d'augmenter de façon probable l'espérance de vie de ces patients comme le montre de nombreux travaux ; nous citerons un travail italien de Chio de 2005 (29) montrant une meilleure survie chez les patients pris en charge dans des centres de référence (1080 versus 775 jours), résultat conforté par l'équipe parisienne de la Pitié Salpêtrière (30) mené sur une grande cohorte de 2,037 patients SLA à Paris Salpêtrière.

### **III. ETAT DE LA QUESTION SUR DENUTRITION, GASTROSTOMIE ET SLA**

#### **III.1 Prévalence de la dénutrition**

Au cours de l'évolution naturelle de la maladie, un état de dénutrition se met progressivement en place avec une forte prévalence entre 8,7 et 53 % selon le critère utilisé (20,22,31–35) et le moment d'évaluation de la dénutrition au cours du suivi. Nous y reviendrons plus en détail dans dans la suite du cahpitre.

#### **III.2 Causes de la dénutrition**

La dénutrition au cours de la SLA est liée à la combinaison d'une dénutrition primaire par baisse des apports et d'une dénutrition secondaire par modifications métaboliques.

D'une part, la baisse des apports alimentaires est multifactorielle. Elle se développe suite à une prise orale réduite, causée par des difficultés à avaler, une salivation inadéquate et/ou une anorexie.

D'autre part, l'hypermétabolisme de repos fréquemment associé peut aggraver le déficit énergétique (21,22) et la perte de poids (20). Cet hypermétabolisme peut être surprenant car on pourrait penser qu'une atrophie musculaire liée à la dénervation conduirait à un hypométabolisme en raison de la perte d'un site majeur de la consommation des éléments nutritifs. La cause de ce dysfonctionnement est actuellement inconnue. Signalons qu'un hypermétabolisme est également rapporté dans d'autres maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson et la maladie de Huntington.

#### **III.3 Outils et marqueurs recommandés pour l'évaluation de dénutrition**

L'importance de la prise en charge nutritionnelle dans la SLA a été soulignée dans les lignes directrices de l'Académie Américaine de Neurologie (AAN) en 2009 (18), de la Fédération Européenne des Sociétés de Neurologie en 2011 (19) et de la Haute Autorité de Santé en 2006 (13).

La prise en charge nutritionnelle des patients atteints de SLA repose en premier lieu sur une évaluation multidisciplinaire tous les 2 à 3 mois ou plus fréquemment si besoin (13,18,19).

Un des critères d'évaluation recommandés est le poids (13,18,19). Les recommandations françaises et américaines rajoutent la variation de poids (13,18). L' HAS souligne également l'intérêt de la mesure de l'IMC (Grade B de recommandation: présomption scientifique).

En pratique, les mesures objectives telles que la variation du poids et de l'IMC sont les indicateurs les moins utilisés en dépit des recommandations de lignes directrices consensuelles. Les cliniciens se réfèrent plus à des facteurs comme la difficulté des repas, ce qui peut paraître étonnant étant donné que la dénutrition jugée sur les critères poids et IMC sont associé à un moins bon pronostic (20,34,36-38).

Ceci peut être dû à une hétérogénéité des facteurs pris en compte pour définir la dénutrition (critère et seuils) et du moment choisi au cours de l'évolution de la maladie. En effet, la prévalence de la dénutrition a été décrite au travers de différents temps d'évaluation : lors du diagnostic, pendant le suivi, lors de l'indication d'insertion d'une gastrostomie. En conséquence, les variations de temps d'évaluation et les différentes définitions pour identifier la dénutrition rendent sa prévalence assez variable dans la littérature.

- Au diagnostic, le pourcentage de perte de poids (de 10 à 20%) ou l'IMC bas (<18,5, <20 ou 21 selon l'âge) ont été utilisés. Ceci explique les différences importantes dans la prévalence de la dénutrition dans la population de patient SLA au diagnostic (0% à 21%). Les études ayant recherché la dénutrition sur la base de l'IMC lors du diagnostic ont rapporté des prévalences plus basses, de 0 % et 8,7 % (32,34) que celles utilisant une perte de poids supérieure à 10 % où la prévalence pouvait atteindre 21 % (34).

- Au cours du suivi, la prévalence variait de 9,8 à 27,4 % (22,34,39) en utilisant l'IMC comme critère de dénutrition, tandis qu'en utilisant la perte de poids de 10 à 20% du poids initial, elle était plus proche de 25 % (35,40) et pouvait atteindre 53 % (39).

- A la pose de la gastrostomie, par nature, la prévalence de dénutrition pour les patients ayant une indication de gastrostomie était plus importante en raison de la population spécifique incluse dans ces études. 18 % à 53 % des patients ayant une indication de gastrostomie étaient dénutris (38,39).

Cette hétérogénéité d'application du dépistage de la dénutrition montre peut-être l'inadaptation des critères de l'HAS. En effet, les recommandations ne précisent pas la nature du poids de référence pour le calcul de la perte de poids ou de l'IMC, que l'on considère par usage comme celui que le patient avait dans les 6 mois avant le diagnostic de la maladie et dénommé poids habituel ou poids de forme ; hors le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic est d'environ 1 an. Nous pouvons alors penser que la perte de poids et donc la dénutrition est sous-estimée au diagnostic.

De plus, dans ces différentes études, les caractéristiques de la population sélectionnée diffèrent ou ne sont pas toujours précisées : stade de la maladie, patients hospitalisés ou ambulatoires, bénéficiant d'une assistance nutritionnelle entérale ou non, etc.

A noter, la mesure de l'albuminémie n'est pas indispensable. Elle se révèle le plus souvent normale et sa diminution intervient à un stade trop tardif pour avoir une valeur pronostique (17,41).

### **III.4 Recommandations pour la prise en charge nutritionnelle**

Une évaluation de l'état nutritionnel des patients atteints de SLA est conseillée tous les trois mois. En plus du poids, de la variation de poids et de l'IMC qui ont déjà été cités, une évaluation des troubles de la déglutition (13,41,42), une évaluation diététique (13,19) avec la détermination de l'allongement de la durée des repas est recommandée. Ce dernier est un élément prédictif de la réduction de la prise alimentaire, avec une valeur maximale tolérable de 45 minutes (13).

La prise en charge des conditions jouant un rôle sur l'état nutritionnel n'est pas à négliger.

Il convient de s'assurer de la présence de conditions matérielles permettant une prise correcte des repas en cas de perte de l'autonomie motrice. De même, la constipation, les troubles de la salivation (hypersialorrhée le plus souvent) doivent être traités. Les recommandations Européennes et Américaines conseillent l'éducation du patient et de la famille concernant la nutrition et les techniques de déglutition (41).

En effet, les troubles de déglutition doivent être recherchés et traités (13,18,19). Le diagnostic peut reposer, rarement en pratique clinique, sur une vidéo-fluoroscopie (43) ou le plus souvent un bilan orthophonique (13,18,19).

En cas de troubles de déglutition, les méthodes proposées incluent la rééducation (13,18,19), les changements posturaux et la déglutition supra-glottique (39,44,45), la fragmentation des repas (13) la modification de la texture des aliments et des liquides (mixage des aliments, ajout d'épaississant dans les boissons). Certains patients ayant des difficultés pour déglutir l'eau plate peuvent boire des eaux gazeuses.

Les compléments nutritionnels oraux (CNO) hyperprotidiques hypercaloriques peuvent être utilisés.

D'autres facteurs doivent être pris en compte comme des éléments subjectifs tels que l'anxiété du patient lors des repas, son vécu symbolique de l'alimentation, la perception par l'entourage de l'alimentation.

Toutefois, dans le cadre de l'évolution de la maladie, ces mesures peuvent rapidement devenir insuffisantes et une nutrition artificielle entérale peut être débutée. Elle survient en moyenne 1 an après le début de la maladie (46).

Nous n'aborderons pas le problème de la nutrition parentérale qui n'est pas le propos de notre thèse.

### **III.5 Effets sur la survie**

Un effet positif de la nutrition entérale par gastrostomie sur la survie des patients est suggéré par l'Académie Américaine de Neurologie (AAN) qui recommande donc son utilisation (18). Selon d'autres revues, l'effet n'est pas formellement démontré en l'absence d'essai contrôlé randomisé (13,42).

Le groupe Cochrane de Katzberg et de Benatar de 2011 a identifié deux études prospectives (38,44) et une étude rétrospective (37) qui rapportent une survie plus longue des patients bénéficiant d'une nutrition entérale par gastrostomie par rapport à des patients nourris per os exclusivement.

Par exemple Chio et coll. (29) a identifié un risque relatif (RR) de décès de 3,38 ( $p=0,0006$ ) pour les patients ne bénéficiant pas de gastrostomie au cours du temps ( $n=169$ ) par rapport aux patients avec gastrostomie ( $n=52$ ).

En revanche, ce même groupe Cochrane relève une étude prospective (47) et cinq études rétrospectives (39,48–51) n'identifiant pas de différence significative entre les deux groupes. Pour ces études, des problèmes méthodologiques étaient relevés par le groupe Cochrane, comme un manque de maîtrise des biais de confusion (absence d'appariement ou d'analyse multivariée). A noter que deux études ont montré un effet négatif de la gastrostomie. L'étude de Strong et al. (52) réalisée sur 73 patients SLA versus 293 contrôles trouvait une diminution de la survie de 22 mois versus 34 mois ( $p<0,001$ ) dans le sous-groupe formes bulbaires. L'étude d'Atassi (53) trouvait un risque de mortalité à 4 mois augmenté à 28% ( $p<0,0001$ ) par méthode des modèles à structures marginales (modèles d'analyse variant dans le temps).

### **III.6 Effets sur l'état nutritionnel**

Concernant les critères objectifs nutritionnels peu d'études les observent. Seul trois travaux contrôlés existent. Par exemple, dans leur étude de cas-témoins rétrospective, Desport et coll. (39) ont rapporté une prise de poids significative chez les patients avec gastrostomies par rapport à un groupe témoin non entérale. Ils ont eu un gain de poids de 8% après nutrition entérale par GPE ; l'IMC et le plis cutanés tricipitaux (PCT) ont également augmenté de manière significative par rapport aux témoins. L'étude de cohorte prospective par Mazzini et coll. a constaté que l'IMC a augmenté significativement de 0,5 points après GPE et a diminué de 4,5 points chez les patients non-GPE sur une période de 12 mois (38).

Selon l'HAS, la prise en charge nutritionnelle précoce, devrait permettre une limitation de la perte de poids (13). La mise en place précoce d'une gastrostomie pourrait être le moyen de limiter cette perte de poids car les résultats de plusieurs études suggèrent un effet de stabilisation (18,42) ou d'augmentation du poids, d'amélioration de l'IMC, et du PCT (18,42).

### **III.7 Modalité de la nutrition entérale**

L'alimentation entérale peut être délivrée par sonde nasogastrique (SNG) ou par une gastrostomie. La gastrostomie est favorisée par rapport à la SNG car cette dernière n'est pas une solution à long terme. En effet, outre son inconfort au niveau du nasopharynx, elle entraînerait une hypersalivation déjà problématique dans la SLA (46,54).

La gastrostomie peut être réalisée par voie chirurgicale, par voie endoscopique (selon la technique push ou pull) ou par voie radiologique (selon la technique push ou par voie oral radioguidée.)(cf. annexe 4).

### **III.8 Information du patient**

Lorsqu'une gastrostomie est indiquée l'information doit porter sur (i) les bénéfices et risques de la technique (41); (ii) la possibilité de maintenir une alimentation per os aussi longtemps que possible (13,18,41); (iii) le fait que retarder la mise en place de la gastrostomie augmente le risque de la technique (41) ; (iv) la gastrostomie permet de façon aisée d'apporter des médicaments, une bonne hydratation et de stabiliser le poids (18).

### **III.9 Quantité et qualité des apports**

La nutrition par gastrostomie peut être administrée en continu ou nocturne discontinue avec une pompe régulatrice de débit (13) (grade C). L'utilisation de solutés polymériques normocaloriques est préconisée à un niveau de 35 kcal/kg/j si la tolérance le permet (13),(grade C). Des apports protéiques compris entre 1 et 1,5 g/kg/j sont proposés (13). En cas de dénutrition sévère l'apport doit être progressif pour éviter les complications métaboliques du syndrome de dénutrition inappropriée (13) (grade B). Une étude récente de Wills et coll. montre la bonne tolérance d'une nutrition hypercalorique; dans cette étude les patients recevaient 125% de leur besoin énergétique calculé à partir des résultats de calorimétrie indirecte de chaque patient (55).

Aucune autre supplémentation vitamines, en minéraux ou en créatine n'est recommandée (18).

### III.10 Insertion de la gastrostomie

#### GPE

La gastrostomie percutanée endoscopique est la norme pour la nutrition entérale dans la SLA et est une technique largement disponible (37,50). La procédure nécessite une sédation légère et est donc plus dangereuse pour les patients atteints d'insuffisance respiratoire. La ventilation non invasive au cours de la pose de la GPE peut être possible chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire (56). Deux études suggèrent l'intérêt de la mise en place de la gastrostomie sous ventilation non invasive lorsque l'état respiratoire est très altéré (57-58).

Pour minimiser les risques, la GPE doit être posée avant que la CV soit inférieure à 50 % de la valeur prédite (33,56,59). Le risque est augmenté lorsque la capacité vitale est inférieure à 50% de la valeur prédite car il expose à un risque accru d'inhalation par dysfonctionnement des muscles bulbaires. En effet, la sédation et l'anesthésie pharyngée nécessaires pour la procédure et la faiblesse des mécanismes anti-reflux majorent ce risque (60,61) et celui de laryngospasme. De plus, l'estomac se trouve souvent dans une position haute en raison de la faiblesse du diaphragme et des autres muscles respiratoires, de sorte que la transillumination n'est pas toujours possible (62).

#### GPR

La GPR est une alternative à la GPE et à l'avantage de ne pas nécessiter une sédation pour l'insertion (56,63–65) mais cette technique n'est pas disponible dans tous les centres (66). Aussi, le calibre de tubulure des GPR est inférieur (14 - 16 Ch) à celui des GPE (18 - 24 Ch) et son système de fixation est moins sûr.

Pour l'HAS, la GPR doit être réalisée par des équipes entraînées, respectant les recommandations des sociétés d'endoscopie digestive (13). Le taux de succès de la GPR semble plus élevé que celui de la GPE (18). Elle est moins évaluée que la GPE et semble donner des résultats comparables en termes de complications et d'efficacité (13,42).

#### Gastrostomie par voie endoscopique versus voie radiologique

Il n'existe pas de preuves de la supériorité d'une technique à une autre.

Une méta-analyse récente de quatre études (comparaison de GPE vs GPR / GPoR)- sur des données de mortalité à 30 jours - a estimé que la différence absolue dans les taux de mortalité était de 2,1 % IC 95% [-6,6% ; 11,5%] plus élevé pour GPE (65).

Toutefois, cette estimation ne fournit pas de preuves solides pour indiquer quelle est la méthode la plus sûre en raison de certaines limites de la méta-analyse : différence entre les populations, la petite taille des échantillons et les taux faibles d'événements (décès dans les 30 jours suivants la gastrostomie), l'intervalle de confiance.

Il n'existe pas de différence significative de survie entre les deux groupes GPE versus GPR (33,46,59,66-69).

Seule une étude de Chio et coll. en 2004 retrouve une survie dans le groupe GPR supérieure à celle dans le groupe GPE (204 vs 85j, p=0,004) (63) mais le groupe où la GPR a été mise en place entre 2000 et 2002 a été comparé aux patients d'une population contrôle inclus avant 2000.

### III.11 Complications

Pour la GPE, la fréquence des complications mineures (infection locale, fuite, hématome, rupture de ballonnet, douleur locale, déplacement ou obstruction de la sonde, anxiété) de la GPE varie entre 0 (29) et 51,3% (70).

Les complications majeures (impossibilité de mise en place de la GPE, hémorragies, décès lors du geste ou dans les 30 jours, inhalation) varient entre 0 (29) et 15% (46).

Pour la GPR, les complications mineures (infection locale, fuite, hématome, rupture de ballonnet, douleur locale, déplacement ou obstruction de sonde, anxiété) varient quant à elles de 0 (29) à 56% (71) et majeures (pneumopéritoine, abcès, décès lors du geste ou dans les 30 jours, inhalation) de 0 (29) à 8% (62).

Ces taux de complications semblent similaires. Toutefois, deux études rapportent une fréquence de la douleur plus fréquente dans le groupe GPR. L'étude de Blondet et coll. en 2010 (68) trouve une fréquence de la douleur de 67% dans le groupe GPE vs 82% dans le groupe GPR ( $p = 0,05$ ); de même l'étude de Desport de 2005 (33) trouve une douleur dans le groupe GPE de 10% vs 39,4% dans le groupe GPR ( $p = 0,003$ ).

En revanche, Desport et coll. dans cette même étude de 2005 trouve une obstruction de sonde plus fréquente dans le groupe GPE 15% versus GPR 9,1% ( $p = 0,003$ ).

Pour ces différentes raisons, la revue Cochrane de 2011 (42) conclut à un taux de réussite comparable et un taux de complications comparable entre les deux techniques. Les recommandations européennes de 2012 (19) et la revue de la littérature de Stavroulakis (65) évoquent une possible meilleure tolérance de la GPR et un intérêt de la GPR car elle nécessite une sédation légère; mais la GPR n'est pas disponible dans tous les centres.

### III.12 Positionnement du problème

Selon les recommandations, l'indication et le choix de la technique de la gastrostomie sont principalement basées sur les symptômes de dysphagie, l'état nutritionnel et la fonction respiratoire : « la gastrostomie d'alimentation doit être envisagée à partir du moment où les patients ont une difficulté à avaler et/ou une altération de l'état nutritionnel. » (13)

Pour l'HAS, les éléments cliniques à prendre en considération sont : une dénutrition (>5% perte poids (grade C)), une insuffisance des apports alimentaires, des difficultés d'alimentation, un allongement de la durée des repas > 45 minutes, des fausses routes répétées (13).

La gastrostomie doit être mise en place avant que le score bulbaire de Norris soit bas ((13,65), que la CV soit inférieure à 50 % (13,18,65), que la dénutrition soit majeure (perte de poids > 10 % (13,68) et/ou un IMC < 18,5 ou < 20 si le patient a plus de 65 ans (13)). Ces critères nutritionnels sont associés à une augmentation des complications de la gastrostomie et à une diminution de la survie globale (13).

Il n'y a pas de critères objectifs pour décider du meilleur moment de mise en place de la gastrostomie (13,18,41,42,72).

Un certain nombre de critères influençant le moment de pose sont identifiés et sont variés.

Le questionnaire de Stavroulakis réalisé dans les centres britanniques (65) montre qu'aucun des centres investigateurs ne propose la gastrostomie au moment ou peu après le diagnostic sur les seuls critères de dénutrition. Pour, L'IMC inférieur à 18.5 Kg/m<sup>2</sup> est un critère de pose de

gastrostomie pour 73,7% des centres interrogés et une perte de poids > à 10% est un critère pour 78,9% des centres. La majorité (89,5%) admet que la gastrostomie doit être proposée chez les patients avec des symptômes de dysfonctionnement bulbaires. D'autres critères comme le moment où une VNI doit être mise en place, la pneumopathie d'inhalation (78,9%), les difficultés lors de l'ingestion de liquide, de solides et / ou des médicaments (dysphagie 6/10 sur l'*ALS severity scale*) (63,2%), l'allongement du temps de repas (94,7%) et le souhait du patient, ont été évoqués.

Les mesures objectives telles que la baisse de l'IMC et du poids, sont les indicateurs les moins utilisés, en dépit des recommandations. Les facteurs retenus par les cliniciens sont plus la difficulté de la prise alimentaire et l'allongement du temps de repas (73).

Concernant le choix de la technique, les résultats de l'enquête menée par Stavroulakis (65) dans plusieurs centres britanniques démontrent qu'il existe une variabilité en fonction des centres. Cette variabilité est due à des facteurs tels que les préférences du médecin et la disponibilité des techniques.

GPE et GPR sont des techniques de gastrostomie les plus couramment pratiquées au Royaume-Uni pour les patients atteints de SLA.

La GPE reste la méthode retenue pour les patients avec un bon état général et une bonne fonction respiratoire. Le seuil de CV actuellement retenu est 50 % même s'il n'est pas certain que ce seuil soit le plus approprié pour minimiser le risque de complications. L'étude de Desport et coll. avait montré une survie diminuée dans le groupe qui avait une CV en dessous du seuil de 60% (RR=1,97 ; p=0,02) (39). Au contraire, l'étude de Chio et coll. rapportait une survie diminuée dans le groupe où la CV était en dessous d'un seuil de 30% (RR=2,89 ; p>0,001) (63). L'enquête britannique rapporte donc que la GPR était privilégiée lorsque la fonction respiratoire était sérieusement atteinte sans préciser le seuil.

En effet, la GPR est réalisée chez des patients plus fragiles avec une fonction respiratoire altérée. Privilégier la GPR pour les patients qui ont une CV < 50 % réduit possiblement le risque de complications respiratoires, mais peut être au détriment du diamètre de la sonde et d'une fixation moins sûre.

Dans cette enquête, outre le statut respiratoire, le choix de la technique était influencé en premier lieu par sa disponibilité. D'autres critères comme les contraintes anatomiques, l'état général du patient, l'échec de la pose d'une GPE, la gestion de la sonde par le patient (moins difficile avec GPE ; expérience d'un centre) étaient pris en compte.

La stratégie du choix de la technique en fonction de la CV est empirique et n'est pas fondée sur des preuves. De plus, elle ne semble pas être le critère principal pris en compte pour la décision finale contrairement à ce que suggèrent les guidelines (73).

Ces résultats peuvent paraître surprenants étant donné la prévalence de la dénutrition dans cette population, notamment au moment du diagnostic, et l'association de la dénutrition chez ces patients à un moins bon pronostic (29,32).

La variété des pratiques chez les patients atteints de SLA est peut être expliquée par l'incertitude sur les bénéfices de gastrostomie et l'absence de preuves solides sur le moment de pose et le choix de la méthode de pose.

Ces différentes pratiques ont été constatées au niveau national et reprises dans le Rapport du groupe de coordination des Centres SLA français de 2012 (73). Dans ce rapport, un groupe transversal pluridisciplinaire (gastroentérologues, neurologues, médecins nutritionnistes, pneumologues, diététiciens), a fait un bilan sur la situation actuelle et les acquis des dix dernières années concernant les indications et les enjeux de l'alimentation par voie artificielle des patients atteints de SLA.

En 2010, 318 gastrostomies avaient été placées dans l'année ; ce chiffre était en légère diminution pour l'année 2012 passant à 295 (- 8 %). Il en était de même pour le nombre total de patients gastrostomisés suivis (3 à 22 % selon les centres) avec une baisse dans une proportion encore plus importante (- 18 %). Sur le centre lyonnais qui recrute sur une partie importante de la région Rhône Alpes, le nombre de patients dans la filière active est passé entre 2010 et 2012 de 309 à 305 et le nombre de gastrostomies posées est passé de 31 à 27 gastrostomies/année soit une baisse du pourcentage de 10,1 à 8,8%. Ceci dit, une faible variation de tels chiffres d'une année à l'autre n'est pas forcément significative et un suivi sur plusieurs années serait probablement plus informatif.

Il est à noter que ce geste est souvent considéré comme agressif par les patients et leur entourage et souvent repoussé alors qu'existe une indication manifeste. Les professionnels sont alors placés devant une situation difficile. La réalisation de cet acte de gastrostomie dans une situation de dégradation de la fonction respiratoire, à un stade plus évolué de la maladie peut amener à ce stade à récuser l'indication.

Le but de notre travail de thèse à partir d'une série rétrospective de la cohorte du centre de Lyon 2009-2012 a été de déterminer le moment d'envisager la gastrostomie et le type d'interface à utiliser pour une homogénéisation des pratiques en étudiant le devenir des patients SLA selon le type gastrostomie endoscopique ou radiologique.

## **IV. PATIENTS ET METHODES**

### **IV.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, mono-centrique menée sur les patients présentant une sclérose latérale amyotrophique suivis par l'équipe du centre SLA de Lyon à l'hôpital Neurologique Wertheimer et qui ont eu au cours de leur suivi une pose de gastrostomie entre le 15 décembre 2008 et le 31 décembre 2012 par l'équipe de gastroentérologues et/ou de radiologues de l'hôpital de la Croix Rousse à Lyon. La période de suivi a été du diagnostic à la date de décès ou à la date du 28 juillet 2014.

Cette étude décrit le devenir des patients SLA selon le type gastrostomie : par voie endoscopique ou par voie radiologique.

### **IV.2 Critères de sélection des patients**

#### Critères d'inclusions

Tous les patients inclus dans notre série étaient suivis dans le service de neurologie (Pr Broussolle) de l'hôpital Neurologique Wertheimer faisant partie du groupement hospitalier Est des Hospices Civils de Lyon (HCL).

Les patients qui ont eu une gastrostomie par voie endoscopique et/ou par voie radiologique sur la période du 15 décembre 2008 au 31 décembre 2012 sur le site de l'hôpital de la Croix Rousse respectivement dans le service d'endoscopie digestive (Pr Souquet) et/ou dans le service de radiologie (Pr Berthezene, puis Pr Boussel) et dans deux cas en réanimation médicale sur le site de l'hôpital Neurologique, ont été inclus dans ce travail de thèse.

Les patients ont été inclus à partir des données PMSI dénombrant le nombre de patients ayant eu une gastrostomie en endoscopie digestive et/ou en radiologie au groupement hospitalier Nord de la Croix Rousse à Lyon au cours de leur hospitalisation aux HCL, avec un diagnostic de SLA défini selon les critères de l'EI Escorial (annexe 1).

#### Critères d'exclusions

Les patients qui ont eu une gastrostomie pour une autre indication que la SLA n'ont pas été inclus ; dans ce travail de thèse il n'y avait pas d'autre indication.

Seuls les patients dont le EI Escorial « diagnostic cliniquement certain » ou « diagnostic cliniquement certain probable » ont été retenu.

### **IV. 3 Paramètres démographiques, cliniques et nutritionnels**

Ils étaient suivis tous les 3 mois lors d'une hospitalisation d'une journée le plus souvent. Les données recueillies étaient issues du dossier informatisé et du dossier papier du patient.

#### Au diagnostic

Les caractéristiques démographiques, nutritionnelles et cliniques des patients ont été recueillies par l'équipe médicale et paramédicale et utilisées pour établir les données du patient.

Le début des symptômes rapportés par le patient et le site de l'apparition de la maladie noté comme bulbaire ou spinale ont été recueilli par le neurologue. La date d'annonce du diagnostic a été retenue comme la date du diagnostic.

Les caractéristiques poids, taille et IMC ont été relevées par l'équipe paramédicale avec utilisation de la balance, de la chaise poids ou du lève malade en fonction de l'atteinte fonctionnelle du patient.

L'indice de masse corporelle a été calculé selon la formule de l'IMC rapport du poids en kilos sur la taille en mètres au carré (kg/m<sup>2</sup>).

L'entretien diététique par une équipe de diététiciens dédiée s'est révélé parfois difficile car les patients pouvaient avoir des troubles d'élocution, ou être gênés pour écrire, ou enfin surestimer leurs apports alimentaires quand ils mangeaient peu, et les sous-estimer dans le cas contraire. Une personne de l'entourage pouvait alors aider pour cette enquête.

Le poids usuel ou poids de forme du patient était défini par le poids maximal dans les années précédant le diagnostic.

La variation de poids au diagnostic était notée en % par rapport au poids de forme.

### Suivi avant GP

Les paramètres nutritionnels avant la pose de gastrostomie étaient relevés tous les trois mois lors du bilan d'évaluation trimestrielle recommandé à partir du diagnostic, selon les mêmes modalités.

### A la décision de la GP

Au cours du suivi, les paramètres nutritionnels définissant la dénutrition ou les facteurs favorisant la dénutrition dans cette pathologie ont été relevés : une perte de poids > 5, 10 ou 15% dans les 6 derniers mois, un temps de repas > à 45 minutes, un IMC < à 18,5 si le patient avait de moins de 65 ans ou < à 20 s'il avait plus de 65 ans, un trouble de la déglutition ou un autre facteur.

La date de la décision médicale et donc de l'indication médicale de la gastrostomie, le refus du patient ainsi que la date d'acceptation du geste, ont été notées.

### A la pose de la gastrostomie

Les caractéristiques nutritionnelles (poids, IMC, variation de poids et d'IMC par rapports à plusieurs moment du suivi, albumine, préalbumine, CRP), neurologiques (scores ALS FRS /48 et score Norris bulbaire /39) et respiratoires (spirométries et les oxymétries effectuées à l'hôpital ou au domicile) des patients au moment du placement de la gastrostomies ont été listées.

A noter, les patients avec une spirométrie impossible étaient définis par un score bulbaire pour l'item « souffler » inférieur ou égal à 1, ou par un examen décrit comme impossible dans le compte rendu. Il n'y a pas eu de tests cognitifs systématiques.

La pratique de référence des médecins de la SLA à l'hôpital neurologique était la gastrostomie par voie endoscopique. Le choix de la technique a été laissé à l'appréciation du médecin neurologue.

Lorsque le patient était contre indiqué à l'anesthésie ou que la méthode radiologique était plus facile d'accès cette dernière était choisie.

#### **IV.5 La gastrostomie**

Toutes les procédures ont été réalisées soit par l'équipe lyonnaises de gastroentérologues de l'hôpital de la Croix Rousse sur le site de la Croix Rousse ou en réanimation sur le site de l'hôpital Neurologique, soit par l'équipe lyonnaise de radiologues interventionnels de la Croix Rousse.

##### Par voie endoscopique

La gastrostomie par méthode endoscopique a été effectuée en utilisant une modification du procédé pull-through Gauderer-Ponsky décrit en 1980. La procédure a été réalisée dans l'unité d'endoscopie par deux endoscopistes expérimentés dans cette technique, chez un patient sédaté. La méthode de ventilation a été laissée à l'appréciation de l'anesthésiste : oxygénation aux lunettes ou au masque, ventilation non invasive, intubation.

Une gastroscopie de contrôle a été effectuée dans l'estomac du patient, et la source de lumière gastroscope a été utilisée pour la transillumination de la paroi abdominale antérieure pour sélectionner un site de gastrostomie approprié. Après asepsie stricte, l'anesthésie locale a été faite avant la perforation de la paroi antérieure de l'estomac avec une aiguille de Seldinger. Un fil guide a été introduit par l'aiguille et attrapé par une pince induite par le canal opérateur du gastroscope. Le gastroscope a été retiré lentement, ce qui a apporté le fil à travers la bouche du patient. La tubulure de la gastrostomie a été fixée sur le fil guide.

Après qu'une petite incision ait été réalisée sur la paroi abdominale au niveau de la perforation par l'aiguille de Seldinger, l'extrémité abdominale a été retiré doucement mais fermement de sorte que le tube passe à travers la bouche et l'oesophage et se positionne dans l'estomac. L'extrémité proximale du tube d'alimentation 20-French Kimberly-Clark MIC (PEG Feeding Tubes/Kits) de Kimberly-Clark ou GPE Corflo de Ansell a été tiré à travers la paroi abdominale jusqu'à ce que la collerette de la sonde soit plaquée à la paroi antérieure de l'estomac. Une collerette de fixation externe a été fixée à l'extérieur pour terminer la procédure. Une gastroscopie de contrôle a été effectuée pour vérifier la bonne position de la collerette en intra gastrique.

Une antibioprofylaxie prophylaxie a été administrée pendant le geste par 1 g amoxicilline et 125 mg d'acide clavulanique, en l'absence d'allergie aux pénicillines.

A noter que deux patients ont eu une push gastrostomie avec une méthode identique à la technique radiologique mais sous sédation.

##### Par voie radiologique

Une sonde nasogastrique était placée pour un remplissage aérique de l'estomac. Sous contrôle scopique, la position du colon transverse était vérifiée. Un contrôle échographique confirmait l'absence de parenchyme hépatique en regard de la cavité aérique gastrique. Après asepsie stricte de la peau, une anesthésie locale à la chlorydrate de lidocaïne 1% était réalisée avant les

ponctions cutanées. La gastropexie avec des ancrés était la première étape réalisée dans toutes les procédures. La paroi antérieure de l'estomac était plaquée à la paroi abdominale antérieure par ce système d'ancrage, ce qui stabilisait la paroi antérieure de l'estomac et permettait une dilatation en toute sécurité de l'appareil de gastrostomie.

Cette étape était obtenue à l'aide de deux à quatre plots d'ancrage insérés sous contrôle scopique dans l'antra gastrique au niveau des coins d'un carré de 2 cm autour du point décidé pour la gastrostomie. Au moins deux ancrés ont été utilisés chez tous les patients. La présence de reflux d'air dans la seringue et la position du fil guide bouclant au sein de la cavité gastrique confirmaient la position intra-gastrique de ces anses.

La technique de Seldinger était ensuite utilisée avec la mise en place d'une aiguille de Seldinger pour percer le point de la gastrostomie au centre du carré configuré, et un fil guide rigide type Amplatz (Boston Scientific, Natick, Mass) était enroulé dans l'estomac. De plus, ce fil guide venait toucher la sonde naso-gastrique préalablement mise en place confirmant sa position intra-luminale. Puis un dilateur à diamètre croissant a été placé sur le fil guide pour dilater progressivement l'orifice de gastrostomie jusqu'à 16 French. Entre chaque dilatation successive, la position du fil de guide était vérifiée et l'insufflation optimale était réalisée.

Enfin, après dilatation de l'orifice de gastrostomie un tube d'alimentation de 12 à 14 French était introduit dans orifice créé, le ballonnet gonflé avec 10cc d'eau stérile et la sonde fixée à la peau par une collerette de fixation. Un contrôle scopique était effectué à 24h pour vérifier la position du tube de gastrostomie avant son utilisation. Il n'y avait pas de notion d'antibioprophylaxie dans les dossiers.

#### **IV.6 Evaluation post procédures**

L'évaluation post gastrostomie a été effectuée tous les trois mois ou à la demande en fonction des problèmes.

##### Les caractéristiques nutritionnelles

Un recueil par l'équipe médicale et paramédicale des différents paramètres dans les conditions identiques que précédemment décrites a été réalisé.

La quantité de kilocalories par kilo et par jour (Kcal/kg/j) et la quantité de protéines en grammes par kilo et par jour (g/kg/j) était déterminé par la quantité de kilocalories et de grammes de protéines présentes dans l'alimentation entérale reçue par le patient rapporté au poids.

Ces quantités de kilocalories et de protéines pouvaient être augmentées par la persistance d'une prise alimentaire. Ces ingestas étaient évalués par un recueil de données oral réalisé par un diététicien expérimenté.

##### Les complications majeures et mineures

Les complications de la gastrostomie ont été divisés en mineures (local et pas engagement du pronostic vital) et majeures (systémique et/ou engagement du pronostic vital).

La douleur post-procédure a été notée si elle était évoquée dans l'observation. Elle n'a pas été évaluée par une échelle de la douleur.

Le décès survenant dans le mois a été recueillis.

#### IV.7 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel Stata version 12® (STATA Corp., Texas, USA).

La normalité de la distribution a été vérifiée par le test de Shapiro-Wilk dans le but de choisir au mieux les analyses statistiques à utiliser. Les résultats sont exprimés en médiane avec les valeurs extrêmes pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les valeurs qualitatives.

La comparaison des deux groupes pour l'ensemble des variables quantitatives a été réalisée à l'aide d'un test non paramétrique (test de Kruskal Wallis). Les variables qualitatives ont été comparées grâce au test de Fisher. Les comparaisons significatives étaient retenues pour un  $p < 0,05$ .

Les courbes de survie ont été réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées entre elles selon le test du log-rank. Puis, une analyse multivariée a été réalisée selon le modèle de régression de Cox pour déterminer les facteurs pronostiques indépendants de la survie. Les variables introduites dans ce modèle étaient celles dont l'analyse multivariée avait montré une valeur  $p < 0,10$ .

Une régression logistique était réalisée pour analyser la mortalité à 1 mois et les facteurs prédictifs de dénutrition à la pose. Les variables introduites dans le modèle étaient celles dont l'analyse multivariée avait montré une valeur  $p < 0,10$ .

## V. RESULTATS

Selon l'analyse du PMSI, 106 patients ont été trouvés. 6 patients ont été exclus car il s'agit d'erreur de codage, les patients avaient une affection neurologique autre qu'une SLA. Un patient a été exclu du groupe GPE car les données étaient incomplètes et la durée de la maladie était supérieure à 20 ans.

Quatre vingt dix neuf patients ont été analysés : 15 patients dans le groupe GPR dont 3 échecs GPE et 86 patients dans le groupe GPE, suivis du diagnostic au décès ou 28 juillet 2014.

### V.1 Caractéristiques de la population

#### Au diagnostic

L'âge médian au diagnostic était de 62,9 ans et le sexe ratio était de 1 environ.

La forme bulbaire représentait 46,5 % des patients.

Les caractéristiques démographiques et cliniques dans les deux groupes étaient semblables (âge, sexe, forme clinique, variation de poids par rapport au poids de forme et différence d'IMC par rapport à l'IMC de forme) hormis pour le délai entre le début des symptômes et le diagnostic, plus court dans le groupe GPE (8,1 mois vs 12,8 mois ;  $p=0,05$ ) (cf. tableau 1).

La variation médiane du poids au diagnostic comparée au poids usuel était de -5,6% et la variation de l'IMC au diagnostic comparé à l'IMC usuel était de -1.3 unités.

En utilisant le critère perte de poids > à 10% par rapport au poids usuel pour définir la dénutrition, 33,7% des patients étaient dénutris au diagnostic. Si on se base sur le critère IMC bas, cette proportion n'était plus que de 15,3%.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients au diagnostic

	GPE (n=84)	GPR (n=15)	GPE+GPR (n=99)	p
<b>Données démographiques</b>				
Âge d'apparition symptômes SLA, années	62.3 [34.4-84. 6]	68.2 [38.0-82.5]	62.9 [34.4-84.6]	0,3
Age diagnostic SLA, années	63.6 [35.2-84. 8]	70.1 [38.4-82.7]	64.2 [35.2-84.8]	0,3
Sexe masculin, n (%)	43 (51.2%)	5 (33.3%)	48 (48.5%)	0,2
<b>Données cliniques</b>				
Délai début symptômes et diagnostic, mois	8.1 [0.6-48]	12.8 [3-48]	8.7 [0.6-48]	0,05*
Forme bulbaire, n (%)	40 (47.6 %)	6 (40.0 %)	46 (46.5 %)	1
<b>Données nutritionnelles</b>				
Variation de poids, %	- 6.0 [-45.7-4.8]	-1.6 [-22.7-19.4]	-5.6 [-45.7-19.4]	0,4
Différence BMI, point	- 1.4 [-10.8-1.5]	- 0.4 [-7.4-5]	-1.3 [-10.8-5]	0,4
Dénutris perte poids > 10% par rapport poids de forme, n (%)	27 (32.0%)	6 (40.0%)	33 (33.7%)	0.6
IMC < à 18,5 ou 20 selon l'âge, n (%)	14 (17,1%)	1 (6,7%)	15(15,3%)	0.3

## A la décision de la GP

La décision de la pose de la gastrostomie et le choix de la technique n'étaient pas standardisés et étaient laissés au choix du clinicien. Cependant les critères nutritionnels, neurologiques – notamment bulbaire - et respiratoires étaient pris en compte (cf tableau 2).

Les autres critères décisionnels retrouvés qui influençaient le moment de pose étaient par ordre de fréquence une anorexie, une pneumopathie d'inhalation, une mise en place d'une trachéotomie, une angoisse au moment des repas, une hypersalivation, une demande du patient.

Tableau 2. Critères décisionnels de la mise en place en la gastrostomie

	GPE	GPR	GPE+GPR	P
Trouble déglutition, % (n)	77 (91,7%)	13 (86,6%)	90 (90,9%)	0,5
Temps de repas > 45 min, % (n)	49 (60,5%)	7 (46,7%)	3 (56)	0,3
Perte de poids > 5% dans les 6 derniers mois, %(n)	64 (77,4%)	12 (80%)	77 (77,8%)	0,8
Perte de poids > 10% dans les 6 derniers mois, % (n)	41 (48,8%)	9 (60%)	50 (50,5%)	0,5
Perte de poids > 15% quelque soit le temps, % (n)	48 (57,1%)	8 (53,3%)	56 (56,6%)	0,8
IMC < 18,5 ou 20 selon l'âge, % (n)	31 (36,9%)	4 (26,7%)	35 (35,4%)	0,4
Autre, % (n)	15 (17,8%)	1(6,6%)	16 (16,2%)	0,3

Le délai médian entre le diagnostic et la décision (ou autrement dit la prescription médicale de la GP) était de 11 mois environ (cf. tableau 3)

Le délai médian entre la décision et la pose était d'un peu moins de 2 mois (cf. tableau 3). Les raisons de ce délai important seront reprises dans la discussion. Néanmoins, ceci aurait pu être en partie expliqué par le refus initial de la GP par environ 45% des patients bien que le délai entre décision médicale et acceptation de la GP était nul (cf. tableau 3).

Concernant les données nutritionnelles des tableaux 2 et 3, nous constatons qu'une part importante de l'ensemble de la population était dénutrie au moment de la décision. En effet, La perte de poids entre le diagnostic et la décision de la GP était respectivement pour les groupes GPE et GPR de 7,8 et de 13,5%. Aussi, plus de la moitié des patients avaient une dénutrition sévère définie par une perte de poids > 10% dans les 6 mois précédant la décision ou > 15% quelque soit le temps. La variation entre le poids à la décision de la GP et le poids de forme ou le poids au diagnostic était comparable dans les deux groupes.

Tableau 3. Caractéristiques des patients lors de la décision de gastrostomie

	GPE	GPR	GPE+GPR	p
Délai diagnostic / décision GP, mois	10.6 [0-41.1]	12.2 [0-35.6]	10.6 [0-41.1]	0.7
Délai décision / pose GP, mois	1.6 [0.1-15.1]	1.9 [0.2-13.4]	1.7 [0.1-15.1]	0.8
Délai décision / acceptation GP, jours	0 [0-324]	0 [0-185]	0 [0-324]	0.6
Variation de poids diagnostic et décision GP, %	-7.8 [-32.8-10.9]	-13.5 [-32.3-6.9]	-7.9 [-32.8-10.9]	0.9
IMC à la décision de la GP	20.5 [12.5-31.4]	21.2 [16.2-32]	20.7 [12.5-32]	0.3
Différence IMC entre diagnostic et décision	-2.0 [-7.7-2.2]	-2.9 [-7.7-1.3]	-2.0 [-7.7-2.2]	0.8
Refus initial n (%)	36 (43.3%)	8 (53.3%)	44 (44.9%)	0.5

### A la pose de la gastrostomie

117 gastrostomies posées avec 91 GPE et 16 GPR.

Comme nous l'avons vu précédemment, le délai médian entre la proposition et la pose de la GP était d'un peu moins de 2 mois. Pendant ce temps, les patients continuaient à perdre du poids (-2,2%). Le délai médian était de 18 jours dans les 2 groupes entre l'acceptation de la gastrostomie et sa pose effective qui pourrait être considéré comme acceptable.

La variation de poids entre le diagnostic et la pose était supérieure à 10% dans les 2 groupes. Cette variation était d'environ 18,5% dans les deux groupes entre le poids de forme et le poids à la pose. Le profil nutritionnel biologique était satisfaisant avec une albumine et une préalbumine normales chez des patients peu inflammatoires.

Tableau 3. Caractéristiques cliniques et nutritionnelles des patients lors de la pose de la gastrostomie

	GPE	GPR	GPE+GPR	p
Âge, années	65.0 [37.8-85.5]	70.7 [39.9-83.0]	65.3 [37.8-85.5]	0.2
Variation poids entre forme et pose, %	-19.2 [-45.7-10.3]	-15.4 [-50.0-18.5]	-19.0 [-50.0-18.5]	0.8
Variation poids entre décision et pose, %	-2.0 [-22.8-7.3]	-4.9 [-13.9-0.8]	-2.2 [-22.8-7.3]	0.1
Variation de poids entre diagnostic et pose, %	-10.5 [-38.8-19]	-13.6 [-40.0-7.8]	-10.6 [-40.0-19]	0.4
Différence IMC entre diagnostic et pose, point	-2.4 [-9.1-3.6]	-2.9 [-9.6-1.3]	-2.4 [-9.6-3.6]	0.3
Dénutris (perte poids > 10% par rapport au diagnostic), n (%)	45 (54.9%)	9 (60.0%)	54 (55.7%)	0.7
Albumine, g/l (n)	38 [26.8-49.0]	40 [28.0-49]	38 [26.8-49.0]	0.5
Préalbumine, mg/l (n)	0.21 [0.12-0.39]	0.23 [0.17-0.37]	0.21 [0.12-0.39]	0.6
CRP, mg/l (n)	6.0 [0.2-86.8]	3.5 [1.0-21.0]	5.5 [0.2-86.8]	0.6
Délai diagnostic/pose, mois	12.9 [0.1-51.0]	15.9 [0.6-38.9]	13.2 [0.1-51.0]	0.5
Délai acceptation/pose, jours	17 [2-401]	18 [2-454]	18 [2-454]	0.9

Aux vues du tableau 4, les patients du groupe GPR semblaient être plus graves sur le plan respiratoire sans que la différence ne soit significative. En effet, les patients avaient recours à une assistance ventilatoire une partie ou toute la journée (utilisation de la VNI dans grande majorité des cas) à 57% dans le groupe GPR et à 40,5% dans le groupe GPE. La spirométrie avait été impossible ou la CV était inférieure à 50% chez 85,7% des patients dans le groupe GPR versus 66,2% dans le groupe GPE; lorsque la CV était mesurable, la médiane était plus basse dans le groupe GPR à 58,5% de la théorique versus 63% dans le groupe GPE. Il en est de même lors de l'oxymétrie nocturne avec une proportion de saturation inférieure à 90% sur l'enregistrement de 3% du temps dans le groupe GPR versus 1% dans le groupe GPE et une saturation médiane nocturne de respectivement 92,3% et 93,7%.

Il en était de même pour le score de gravité de la maladie ALSFRS sur 48 avec un score médian de 20 dans le groupe GPR et 24 dans le groupe GPE. En revanche, l'atteinte bulbaire mesurée par le score de Norris semblait similaire dans le groupe GPE à 13 versus dans le groupe GPR à 14.

Tableau 4. Caractéristiques neurologiques et respiratoires des patients lors de la pose

	GPE	GPR	GPE + GPR	p
<b>Neurologiques</b>				
ALSFRS – R	24 [7-45]	20 [5-34]	24 [5-45]	0.2
Norris score	13 [1-36]	14 [1-34]	13 [1-34]	0.5
Riluzole, n (%)	80 (95.2%)	15 (100%)	95 (96%)	0.4
<b>Respiratoires</b>				
<i>Spirométrie</i>				
Capacité vitale (n)	63.0 %[17-132] (36)	58.5% [30-100] (4)	63.0% [17- 132] (40)	0.7
CV < 50% ou spirométrie impossible, n (%)	49 (66.2%)	12 (85.7%)	61 (69.3%)	0.1
<i>Oxymétrie nocturne</i>				
Index désaturation nocturne (n)	0.8% [0.0-34.0] (52)	0.3% [0.0-14.2] (7)	0.7% (0.0-34.0) (59)	0.9
saturation < 90% (n)	1.0%[0.0-94.9] (55)	3.0 %[0.0-44.0](9)	1.3% [0.0-94.9] (64)	0.4
Saturation moyenne (n)	93.7% [88.1-96.2] (53)	92.3% [90.2-94.8] (8)	93.6% [88.1-96.2] (61)	0.2
<i>Assistance ventilatoire ,n (%)</i>	34 (40.5%)	9 (60.0%)	43 (43.4%)	0.4

## V.2 Complications (cf. tableau 5)

Nous avons considéré comme complications mineures, les complications locales qui ne nécessitaient pas d'hospitalisations et ne mettaient pas en jeu le pronostic vital. Elles étaient définies par la douleur locale en post geste immédiat, la persistance de la douleur au niveau de la gastrostomie > 3 jours, les écoulements autour de la sonde, la dysfonction de la sonde ne

nécessitant pas de réintervention. Dans notre série, nous n'avons pas observé de différence de la fréquence des complications mineures en globalité ni après le geste, ni pendant le suivi. Le taux de complications mineures par patient était similaire dans les 2 groupes GPE et GPR de respectivement de 45,2 et 46,7%.

Dans notre série, les complications majeures étaient significativement plus importantes dans le groupe GPR 33% versus 8,3% (p=0,017). Cette différence pourrait être expliquée en partie par les détresses respiratoires en post geste 5 fois plus fréquentes dans le groupe GPR (20%) que dans le groupe GPE (3,5%) (p=0,043). Parmi les complications majeures, nous avons pris également en compte le dysfonctionnement de matériel nécessitant une réintervention car la survie médiane de la population qui avait eu une deuxième pose était de 38 jours donc faible. Le taux d'échec de mise en place de la GP était similaire dans les 2 groupes. Deux échecs de GPE étaient dus à une absence de transillumination de la paroi abdominale antérieure et une secondaire à une insuffisance d'ouverture de bouche. Une GPR a échoué car le ballonnet était en intra abdominale; ce patient a eu quelques jours après une GPE.

Le taux de décès à 30 jours que nous n'avons pas intégré dans les complications majeures était significativement très différent dans les 2 groupes de 9,5% dans le groupe GPE et 46,6% dans le groupe GPR.

1 décès dans chaque groupe est peut-être imputable au geste car le décès est survenu dans les 24 h suivant le geste (détresse respiratoire).

Tableau 5. Complications de la pose de la gastrostomie n, (%)

	GPE	GPR	GPE+GPR	P
<b>Complications mineures par patients</b>	38 (45.2%)	7 (46.7%)	45 (35.4%)	1
Douleur post procédure immédiate	7 (8.3%)	5 (33.3%)	12 (12.1%)	0.017*
Douleur >3j	2 (1.2%)	1 (6.0%)	3 (3.0%)	0.39
Bourgeon charnu %	6 (6.0%)	0 (0.0%)	6 (6.0%)	0.58
Ecoulements	7 (8.3%)	1 (6.6%)	8 (8.0%)	1
Changement matériel sur sonde Dénutris	6 (6.0%)	0 (0.0%)	6 (6.0%)	0.58
<b>Complications majeures par patients</b>	7 (8.3%)	5 (33.3%)	12 (12.1%)	0.017*
Détresse respiratoire	3 (3.5%)	3 (20.0%)	6 (6.0%)	0.043*
Dysfonctionnement matériel nécessitant réintervention	1 (1.2%)	2 (13.3%)	3 (3.0%)	0.059
Autre	3 (3.5%)	0 (0.0%)	3 (3.0%)	1
Taux échec pose	3 (3.3%)	1 (6.6%)	4 (4.0%)	0.48
<b>Décès dans les 30 jours</b>	8 (9.5%)	7 (46.6%)	15 (15.0%)	<0.0001*

### V.3 Suivi des paramètres nutritionnels (cf. tableau 6)

En raison d'un délai de suivi après gastrostomie variable selon les patients, seul le dernier suivi a été analysé.

Ces paramètres ont pu être recueillis pour 6 patients dans le groupe GPR (40%) et 61 patients dans le groupe GPE (73%).

Sur ces données rétrospectives, de façon significative, on retrouve une durée de nutrition entérale (52 jours vs 224;  $p=0,006$ ) et un suivi (0,75 vs 7,8 mois) plus courts dans le groupe GPR expliqués par une survie moins longue dans le groupe GPR.

La médiane des apports caloriques prescrits étaient de 29,5 Kcal/kg/j dans le groupe GPE et de 24 Kcal/kg/j dans le groupe GPR, au dessous des seuils recommandés qui sont de 35 kcal/kg/j (13). En revanche, les apports protéiques étaient de 1,2 g/kg/j dans le groupe GPE et de 1,1 g/kg/j dans le groupe GPR, qui se situent dans le niveau d'apport recommandé qui est entre 1 et 1,5 g/kg/j (13).

La nutrition entérale a permis aux patients de prendre du poids. La prise de poids a été d'environ 4 % par rapport au poids à la pose et les patients ont gagné environ 1 point d'IMC.

Tableau 6. Caractéristiques nutritionnelles des patients après la pose de gastrostomie

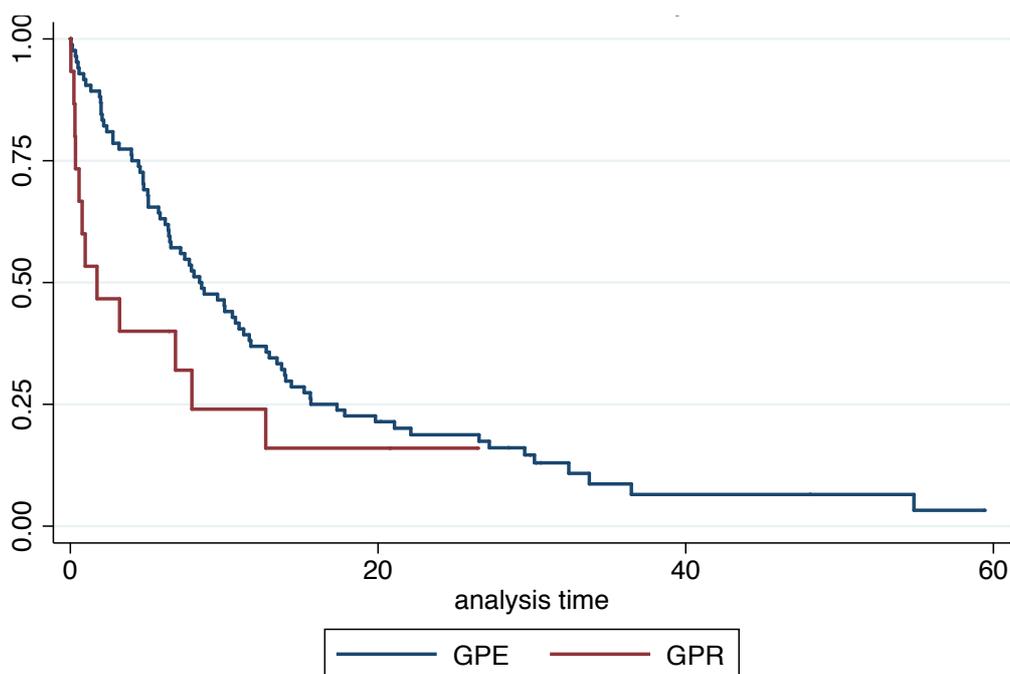
	GPE (n=61)	GPR (n=6)	GPE+GPR (n=68)	p
Durée totale de nutrition entérale (jours)	254 [1-1782]	52 [1-794]	132 [1-1782]	0.006*
Dernier suivi par rapport pose GS, mois	7.8 [0.6-57.8]	0.75 [0.2-25.8]	7.6 [0.2-57.8]	0.04*
KCalories prescrites (Kcal/kg/j)	29.5 [7-50]	24.0 [19-38]	29.0 [7-50]	0.5
Protéines prescrites (g/kg/j)	1.2 [0.3-3.1]	1.1 [0.9-1.4]	1.2 [0.3-3.1]	0.6
IMC au dernier suivi	20.8 [15.0-29.3]	22.4 [14.7-29.4]	20.9 [14.7-29.4]	0.7
Variation poids par rapport à la pose GP	4.3 [-15-32.7]	4.6 [-24.4-38.2]	4.3 [-24.4-38.2]	1
Différence IMC par rapport à la pose GP	1.2 [-4.5-7.2]	1.1 [-5.2-7.1]	1.2 [-5-7.2]	0.8
Variation de poids par rapport au diagnostic	-6.2 [-36.3-34.5]	-1 [-45.2-11.3]	-6.2 [-45.2-34.5]	0.6

### V.4 Caractéristiques de survie

#### Survie depuis la pose entre les groupes GPE et GPR (cf. courbe 1)

La grande majorité des patients étaient décédés à la fin du suivi (28 juillet 2014). Seulement 8 patients dans le groupe GPE et 2 dans le groupe GPR était toujours en vie au moment de l'analyse.

La survie médiane après la pose de la gastrostomie semble meilleure dans le groupe GPE avec 8,2 mois (de 1 jour à 59,4 mois) contre 1,7 mois (de 1 jour à 26,5 mois) dans le groupe GPR ( $p=0,07$ ) (cf courbe 1). La survie médiane sur l'ensemble du groupe était de 7,7 mois.



Courbe 1. Survie entre GPE et GPR depuis la pose (p=0,07)

En analyse univariée (cf tableau 7), les facteurs de mauvais pronostiques étaient un âge plus avancé à la pose, une gastrostomie par voie radiologique, une perte de poids à la décision d'au moins 10 %. Les facteurs protecteurs à la pose de la GPE étaient une trachéotomie et un score de gravité de la maladie (ALS FRS) haut.

La variation d'IMC entre diagnostic et pose et la fonction respiratoire ne ressortaient pas comme des facteurs influençant le survie.

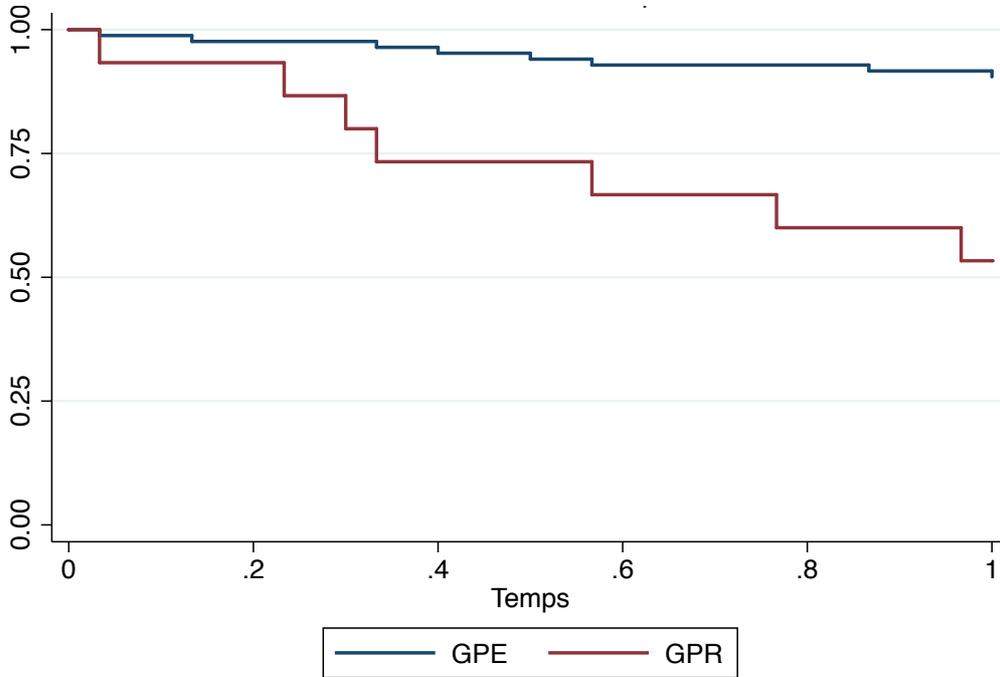
En analyse multivariée (cf tableau 7), la dénutrition à la pose : perte de poids de 10% à la décision ou perte de poids de 5% à la pose étaient des facteurs de mauvais pronostique avec un HR respectivement à 1,60 [0,97-2,70] ; p=0,04 et à 2,27 [1.38-3.74] ; p=0,001.

Tableau 7. Valeur pronostique des facteurs cliniques à la pose de la gastrostomie

Facteurs cliniques	Univariée			multivariée		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Age à la pose	1.02	1,00–1.05	0.009*	0.01	0.99–1.04	0.133
GPR	1.75	0.95–3.25	0.007*	0.55	0.91–3.21	0.093
Trachéotomie	0.28	0.07–0.53	0.002*	0.07	0.03–0.40	0.001*
Perte de poids à la pose 5%	1.60	0.97–2.70	0.060*	1.76	1.03–3.03	0.040*
Perte de poids à la décision 10%	2.45	1.57–3.80	0.001*	2.27	1.38–3.74	0.001*
Score ALS FRS	0.97	0.95–1.01	0.070	0.96	0.93–0.98	0.002*

## Mortalité à 1 mois (cf.courbe 2)

Dans notre série, il y a eu plus de décès à 1 mois du geste dans le groupe GPR que GPE (46,6% vs 9,5% ;  $p < 0,0001$ ).



Courbe 2. Mortalité à un mois de la pose de gastrostomie entre groupe GPE et GPR ( $p < 0,0001$ )

En analyse univariée (cf tableau 8), les facteurs de mauvais pronostiques étaient les complications majeures et la techniques radiologique.

L'âge, la fonction respiratoire médiocre et la dénutrition - que ce soit à la pose ou à la décision - ne sont pas ressortis comme des facteurs influençant la mortalité précoce.

Après ajustement, l'analyse des facteurs influençant la survie à 1 mois montrait que la technique par voie radiologique était associée à un risque de décès 5 fois plus (cf tableau 8).

Tableau 8. Facteurs pronostiques de survie à 1 mois de la GP

Facteurs cliniques	Univariée			multivariée		
	HR	IC 95%	P	HR	IC 95%	p
GPR	6.1	2.2–17.0	<0.0001*	5.5	1.6 – 18.9	0.006*
CV<50 ou spiro imp	0.9	0.9–1.0	0.06*	1.5	0.5 – 32.8	0.17
Complications majeures	3.4	1.2–9.5	0.02*	1.7	0.4 – 5.5	0.76

## V.5 Facteurs prédictifs de dénutrition à la pose (cf tableau 9)

L'analyse des facteurs prédictifs de dénutritions du tableau 8 montraient que les formes bulbaires étaient plus à risque de dénutrition que les formes spinales. Ceci s'explique probablement par la difficulté de la prise alimentaire accrue dans ces formes.

Tableau 9. Les facteurs prédictifs de dénutrition à 5% à la pose

Facteurs cliniques	Univari			multivariée		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	p
CV<50 ou spirométrie impossible	0.9	0.93–0.99	0.029*	0.97	0.9–1.0	0.233
Refus du patient	2.9	1.03–8.20	0.04*	3.7	0.3– 46.0	0.30
Forme bulbaire	0.95	0.90–1.00	0.07	0.90	0.80-1.00	0.05*
Délai entre diagnostic et proposition	1.1	1.02–1.20	0.008*	1.3	1.01–1.70	0.038*

## VI. DISCUSSION

**Notre travail est un travail rétrospectif avec tous les aléas de cette méthodologie. Néanmoins l'effectif est déjà conséquent.**

### VI.1 Le moment de pose de la GP

L'indication de la gastrostomie était posée dans la majorité des centres par des équipes multidisciplinaires sur une perte de poids, des troubles de la déglutition, l'incapacité du malade de s'alimenter convenablement.

Comparativement, aux résultats de l'enquête britannique de Stavroulakis et coll., dans notre étude, les troubles de la déglutition restaient un critère décisionnel majeur (90,9%). Dans une proportion un peu moindre, le temps de repas > 45 minutes (58,3%) était également un des critères influençant la prise de décision. Nous avons constaté que la variation de poids d'au moins 5% dans les 6 derniers mois (77,8%) influençait plus la décision qu'un l'IMC bas (35,4%).

A noter, qu'aucun des centres britanniques interrogés ne retenait d'indication à la GP au moment ou peu après le diagnostic indépendamment de l'atteinte bulbaire. Dans notre série, 17,2% des patients (17,8% groupe GPE et GPR (13,3%)) ont eu une GP dans les 3 mois suivant le diagnostic.

Certaines études ont suggérées qu'une assistance nutritionnelle, dès le diagnostic, pouvait améliorer le statut nutritionnel et par conséquent la survie et la qualité de vie des malades. En effet, une augmentation significative de la survie chez les patients non dénutris au diagnostic atteints de SLA avec pose de GPE au cours du suivi était observée (18,34,63). En revanche, dans l'étude de Czaplinski et coll. aucun bénéfice sur la survie n'était observé lorsque la GP était posée trop tardivement (la perte de poids > à 10 %) (45). Lorsque la gastrostomie était la seule intervention médicale (absence de nutrition parentérale, VNI, etc.) le taux de mortalité chez les patients gastrostomisés était de 7,9 % vs 15,3 % chez les patients n'en bénéficiant pas (74).

Dans notre travail, près un tiers des patients présentaient des critères de dénutrition sur la perte de poids au diagnostic (>10% par rapport au poids de forme) et environ 15% sur l'IMC bas. Comme dans d'autres études, la proportion de patients dénutris était différent selon le critère utilisé perte de poids ou IMC (31,32). En effet, si l'on ne considère que le critère de l'IMC, chez les patients dont l'IMC se situe au dessus la norme (> 21 kg/m<sup>2</sup>), une perte de poids involontaire et supérieure à 10 % n'est pas prise en compte. En revanche, la variation de l'IMC qui traduit le différentiel de poids pourrait être intéressant. La variation d'IMC comme facteur pronostique sur la survie a été vérifié par une étude qui montrait que la diminution de chaque unité de l'IMC habituel augmentait le risque de décès de 20 % au moment du diagnostic et de 24 % au cours du suivi (32). Dans notre étude, la diminution d'un point d'IMC au diagnostic ou pendant le suivi, n'était pas un facteur influençant la survie après ajustement. En revanche, la variation de poids apparaissait comme un facteur influençant la survie à plusieurs moments du suivi. Notre étude rétrospective montrait, en analyse univariée, qu'une perte de poids de 10% au diagnostic par rapport au poids de forme impactait sur la survie au diagnostic avec un HR à 1.6 [1.1-2.6] p=0.02.

Aussi, une perte de poids de 10% dans les 6 mois précédant la décision de la GP et une perte de poids de 5% à la pose de la GP étaient associées à une moins bonne survie. Pour mémoire, la perte de poids médiane au moment de la décision était de 7,8% dans le groupe GPE et 13,5% dans le groupe GPR. Ces résultats encouragent fortement à la mise en place de la gastrostomie et d'une alimentation entérale plus précoce chez les patients atteints de SLA d'autant plus qu'il s'agit d'une forme bulbairre initiale car ce dernier est apparu comme un facteur prédictif de dénutrition.

Nous venons de voir qu'une perte de poids à la pose même faible est associée à un moins bon pronostic. Le ciblage des patients dénutris ou à risque de dénutrition était correct. Malgré le bon ciblage des patients relevant d'une gastrostomie, le délai entre la décision (ou prescription) et sa réalisation effective restait encore long. Le délai médian était de presque deux mois (1,6 mois dans le groupe GPE et 1,9 mois dans le groupe GPR). Durant ce temps, les patients s'aggravaient et la perte de poids s'accroissait. La perte de poids médiane par rapport au diagnostic sur l'ensemble de la population passait de -7,9% au moment de la décision de la GP à -10,6% au moment de la pose effective. C'est en raison de ce délai important que nous avons pris en compte les données cliniques neurologiques et respiratoires non pas au moment de la décision de la GP mais au moment de la pose.

Ce délai était probablement dû à plusieurs facteurs. La réticence des patients à accepter ce geste par crainte de ne plus pouvoir manger était probablement un facteur explicatif important. Une équipe anglaise a montré que le plaisir de manger mesuré grâce à une échelle visuelle analogique était fortement corrélé à la décision finale d'accepter la gastrostomie (75).

La décision de placer une GP était refusée d'emblée par un peu moins de la moitié des patients. Une proportion similaire de refus a été retrouvée dans la série de Allen et al. (46) où 44% des patients refusaient la GP. Dans la série américaine, on ne savait pas si une partie des patients inclus avaient initialement refusé la GP.

Nous avons pu observer une amplitude du délai de l'acceptation de la GP très large, allant jusqu'à presque à 1 an dans le groupe GPE. Il semblerait donc important d'expliquer, très précocement dans la prise en charge, le geste et les enjeux de la gastrostomie, pour permettre une meilleure acceptation des patients, ce qui pourrait aboutir à un raccourcissement des délais entre la proposition et réalisation effective de la gastrostomie. Quelques moyens sont actuellement appliqués dans le centre de référence lyonnais : l'utilisation d'outils d'éducation (fiche explicative gastrostomie), l'abord du sujet plus précoce avec répétition des explications régulières, la reconvoation du patient à 15 jours pour l'organisation de la gastrostomie si indication nécessaire.

Néanmoins, nous ne pouvons pas exclure une certaine responsabilité des équipes soignantes dans ce délai car la perte de poids ne serait pas perçue comme un symptôme en tant que tel et la gastrostomie serait plutôt envisagée dans un but préventif de la fonte musculaire.

Sur cet argument, les équipes ont plus de mal à convaincre le patient de sa nécessité ; ce d'autant qu'il n'y a pas, à ce jour, de bénéfice formellement démontré de la gastrostomie sur la survie.

Ce délai peut également être expliquée par des délais organisationnels parfois long bien que le délai médian entre l'acceptation par le patient et la pose soit de 18 jours.

Tous ces facteurs font que, dans un nombre de cas non négligeables, la décision de gastrostomie se fait effectivement tardivement, au stade d'insuffisance respiratoire, et parfois dans l'urgence lorsqu'il existe une aphagie. L'insuffisance respiratoire concomitante de la dénutrition fait partie de l'évolution naturelle de la maladie. Dans la littérature, le risque de placement de la gastrostomie augmente lorsque la CV diminue en dessous de 50% (41,42).

## VI.2 Le choix de la technique

Notre étude a montré une tendance sur la survie depuis la pose en faveur de la GPE. Le déséquilibre entre les deux groupes dû à la taille de l'échantillon dans le groupe GPR n'ont pas permis de mettre en évidence une différence significative. Ce ne sont pas les seules limites de l'étude. En effet, nous partageons les limites typiques des études rétrospectives. La catégorisation des symptômes, des signes, des dates, des événements de façon rétrospective a pu être particulièrement difficile. Les pratiques des différents médecins, bien que relativement uniforme, ont conduit à l'exclusion de seulement 1 patient si on exclut les erreurs de codages diagnostic. Pour les données incluses dans l'analyse, nous ne pouvons pas exclure la possibilité d'erreurs de documentation aboutissant à la catégorisation inexacte des caractéristiques des patients. Nous reconnaissons également que s'agissant d'un centre de référence SLA nous sommes sujets à un biais de sélection. Il n'est pas rare pour les centres experts de voir de nouveaux patients à des stades avancés ou plus jeunes car adressés pour un deuxième avis. Au contraire, la détérioration rapide du patient qui peut ne pas survivre jusqu'à la saisine d'un centre universitaire ou être trop malade pour y aller, peut également sélectionner la population étudiée.

La gravité de la maladie sur le plan bulbaire, l'état général du patient et sa fonction respiratoire sont pris en compte par l'équipe pour décider de la mise en place de la GP et de sa voie d'insertion type endoscopique ou radiologique. L'Académie Américaine de Neurologie contre-indique le geste pour une CV<30% (cf. annexe 6). Pour une CV entre 30 et 50%, une prise en charge par une équipe entraînée est recommandée. Dans le cas d'un insuffisant respiratoire nécessitant le geste sous ventilation mécanique, les deux techniques peuvent être aussi proposées sous VNI. Dans le cas particulier de la voie endoscopique, le geste peut être fait sous VNI par l'intermédiaire d'un connecteur adapté. De même, une prise en charge par le kinésithérapeute en pré et post geste immédiat doit être envisagée.

En pratique, qu'en est-il pour les patients avec une CV<30% ? Effectivement, rien n'est publié sur la faisabilité d'une gastrostomie chez les patients avec CV ou avec dépendance d'une assistance ventilatoire. Malgré les recommandations, dans l'enquête de terrain de 2012 réalisée parmi les différents centres SLA, un tiers des centres ne considèrait pas une CV basse comme un critère d'exclusion à la gastrostomie. En pratique, dans notre série, la fonction respiratoire était très médiocre avec une capacité vitale inférieure à 50% ou non mesurable chez 66,2% des patients dans le groupe GPE et 85,7% dans le groupe GPR. De façon attendue, nous n'avons pas trouvé d'association entre altération de la fonction respiratoire à la pose et la survie. Comme dans deux autres études récentes de Pena et coll. et Spataro et coll., la CV n'était pas associée à la survie ; dans ces travaux, une partie non négligeable des patients étaient sous VNI, respectivement 24% et 15% (70,76). Aussi, la présence d'une trachéotomie améliorait fortement la survie (HR = 0.07 [0.03-0.4] ; p=0.001). Une survie meilleure chez les patients trachéotomisés a été montrée par Spataro et coll. en 2012 (26).

Les résultats de l'enquête de terrain réalisée parmi les centres SLA, montraient que chez les patients à risque de complications sur le plan respiratoire, plus de 90% des centres privilégiaient la voie radiologique sous VNI. Cette tendance a été retrouvée dans notre travail puisque l'atteinte respiratoire semblait plus importante dans le groupe GPR avec une proportion plus importante de patients avec CV<50% ou spirométrie impossible, bien qu'il n'existait pas de différence.

Les taux de complications rapportés dans notre travail se situaient dans la fourchette haute comparativement aux autres études. Contrairement à ce que nous avons observé, la GPR était généralement associée à une fréquence plus faible de complications par rapport à la GPE chez les patients atteints de SLA (30,70,71). En raison de la définition non informée des complications et de leur recueil souvent rétrospectif, les taux de complications majeures et mineures sont difficiles à comparer entre les études. Les problèmes per opératoires n'ont pas été inclus dans notre travail constituant un biais important. De même le type de ventilation pendant le geste n'a pas été recueilli. Les autres biais souvent trouvés dans les autres études sont i) la douleur, les troubles digestifs, les problèmes de sondes souvent non inclus, ii) la durée de la période de suivi le plus souvent non précisée, iii) la possible confusion entre décès précoce et complications majeures.

En revanche, nous avons retrouvé les mêmes résultats que dans d'autres études concernant la douleur qui était plus importante en post geste dans le groupe GPR 33% vs 8,3% ( $p=0,017$ ) que dans le groupe GPE. En effet, les équipes françaises de Desport et coll. en 2005 (30) et de Blondet et coll. en 2010, avaient un pourcentage de douleur plus important dans le groupe GPR. Ces taux étaient de 39.4% vs 10% ( $p = 0,003$ ) pour la première équipe et de 82% vs 67% ( $p=0,05$ ) pour la seconde.

La mortalité à un mois était plus importante dans le groupe GPR; cette différence ne serait pas due à un effet centre, mais indiquerait plutôt des obstacles importants rencontrés chez les patients atteints de SLA. Malgré les biais, les résultats de notre étude amènent à penser qu'il existe un probable effet de la technique sur la mortalité précoce dû aux complications majeures car il n'existe pas de différence de survie significative après la GP entre les deux groupes. Cette hypothèse rejoint en partie le résultat de l'étude d'Atassi de 2011 de l'impact de la GPE sur la survie par méthode des modèles à structures marginales (modèle d'analyse de données variant dans le temps), qui montrait un risque de mortalité à 4 mois augmenté de 28% ( $p<0.0001$ ).

La voie d'abord radiologique ou endoscopique devrait être rediscutée avec le médecin anesthésiste et le patient en tenant compte de l'atteinte respiratoire pour prise en charge adaptée.

Concernant la technique « push » par voie endoscopique, elle n'est probablement pas indiquée dans cette pathologie. Bien qu'elle permette de placer un bouton d'emblée et d'éviter une nouvelle anesthésie générale pour le remplacement de la sonde (en fonction du matériel choisi lors de la première pose), cette technique est associée à plus de complications. L'étude de sous-groupe comparant la technique « pull » et la technique « push » dans le groupe GPE dans l'étude de Allen et coll. (46) a trouvé plus de complications dans le groupe push comme dans d'autres études mais ne concernant pas des patients atteints de SLA (77,78). Dans notre série, les 2 patients qui ont eu une GPE par push gastrostomie par voie endoscopique sont décédés à 4 jours et 34 jours de la pose. Un des patients souhaitait d'emblée un bouton de gastrostomie.

### **VI.3 Influence de la dénutrition**

L'altération de l'état nutritionnel est multifactorielle avec une diminution des apports secondaire aux troubles de déglutition, aux troubles salivaires, à l'anorexie, aux troubles digestifs, à la

difficulté de motricité des membres supérieurs, et avec un hypermétabolisme qui a été démontré chez 50% des patients (21,22).

La pose d'une gastrostomie chez les patients atteints de SLA est nécessaire devant l'apparition de cette altération de l'état nutritionnel. Le retentissement des troubles alimentaires et de la dénutrition sur le cours évolutif de la SLA est probable. Notre étude montre l'importance de la dénutrition à tous les stades de la maladie (diagnostic, décision pose GP, moment pose GP) sur le pronostic évolutif de la maladie alors que des paramètres neurologiques ou le traitement par le riluzole n'apparaissent pas significatif. Par ailleurs, le délai entre le diagnostic et la pose, comme l'atteinte bulbaire ou l'atteinte respiratoire sont des facteurs favorisant l'apparition de la dénutrition.

**L'ensemble de ces résultats, nous conduit à proposer plusieurs pistes d'études dans la modification de la prise en charge :**

- **Le moment idéal de pose de la GP n'a toujours pas été défini. Nous pourrions tout de même penser qu'une pose précoce pourrait préserver un meilleur statut nutritionnel et éviter une intervention avec une CV dégradée, et ainsi améliorer la survie et la qualité de vie du malade. L'état nutritionnel pourrait être amélioré au moment du diagnostic soit par une optimisation des apports oraux et/ou soit par la prescription d'une nutrition entérale plus précocement avec comme seuil une perte de poids au diagnostic par rapport au poids de forme de 5%. Les patients à cibler seraient surtout ceux atteints d'une forme bulbaire et/ou avec une altération de la fonction respiratoire.**
- **Une autre approche est l'étude de l'impact de l'apport calorique et de la composition des solutés de nutrition entérale. Dans un modèle animal, une correction du déficit énergétique par une alimentation enrichie en graisse retardait le début de la maladie, prolongeait la survie, réduisait la dénervation musculaire et améliorerait la survie des neurones moteurs (79,80). A contrario, une restriction calorique accélérerait la progression de la maladie et la survenue du décès (81,82). L'étude de Wills et coll. où une nutrition entérale hypercalorique riche en hydrate de carbones étaient associée à moins de complications qu'une nutrition normocalorique ou hypercaloriques riche en graisse (23 événements indésirables dans le groupe hypercalorique hydrate de carbone vs 42 dans le groupe contrôle, vs 48 dans le groupe hypercalorique graisse ; p=0.06). Il n'y avait pas de différence entre le groupe contrôle et le groupe hypercaloriques riche en graisse sur les événements indésirables, la tolérance, les décès et la progression de la maladie) (55).**
- **La GPR, qui a l'avantage de ne pas nécessiter d'anesthésie générale, était favorisée pour les patients atteints de SLA avec un risque de décompensation respiratoire. Toutefois, elle ne semble pas apporter un bénéfice significatif sur la survie (33,67,68). La voie d'abord radiologique ou endoscopique devrait être rediscutée avec le médecin anesthésiste et le patient en tenant compte de l'atteinte respiratoire pour prise en charge adaptée. Actuellement, l'étude anglaise PROGAS, dont l'inclusion s'est terminée début 2014 est en cours. Cette grande étude prospective a pour but d'évaluer et de comparer la sécurité des trois principales techniques d'insertion de gastrostomie chez les patients atteints de SLA.**

Nom, prénom du candidat : BERGOIN Charlotte

## CONCLUSIONS

Le retentissement des troubles alimentaires et de la dénutrition sur le cours évolutif de la SLA est probable. Certaines études suggèrent qu'une assistance nutritionnelle, dès le diagnostic, peut améliorer le statut nutritionnel et par conséquent la survie et la qualité de vie des malades. L'indication de la gastrostomie est posée dans la majorité des centres par des équipes multidisciplinaires sur une perte de poids, des troubles de la déglutition, l'incapacité du malade à s'alimenter convenablement.

### Le moment d'envisager la gastrostomie

Bien qu'il n'existe aucun consensus sur les indications spécifiques de la gastrostomie chez les patients SLA, notre travail montre que la gastrostomie doit être envisagée précocement, parfois dès le diagnostic. En effet, notre étude rétrospective menée sur 99 patients pris en charge sur le centre expert SLA de Lyon entre 2009 et 2012 montre que le facteur dénutrition - définie dans ce travail par la perte de poids > 5% - à la pose est un facteur diminuant la survie. Près de la moitié des patients présentaient des critères de dénutrition au diagnostic avec une perte de poids moyenne par rapport au poids de forme de 8,5% dans le groupe GPE et de 5% dans le groupe GPR. Cette perte de poids s'est accentuée à la décision de la gastrostomie : 11,2% dans le groupe GPE et 14,3% dans le groupe GPR.

Par ailleurs, le délai entre la proposition (ou prescription) et sa réalisation effective reste encore très long. Ce délai est d'environ un mois dans les deux groupes. Durant ce temps, la perte de poids s'accroît. Dans le groupe GPE, elle dépasse même le taux de 15% qui est le marqueur d'une dénutrition sévère.

Ce délai qui relève de la réticence des patients (refus initial de la gastrostomie par la moitié des patients), du manque de conviction des prescripteurs (pas de bénéfice formellement démontré de la gastrostomie sur la survie) et de l'organisation des soins, devrait être raccourci. Il semble donc important d'expliquer, très précocement dans la prise en charge et en détail le geste et les enjeux de la gastrostomie, pour permettre une meilleure acceptation des patients. Quelques moyens sont déjà appliqués dans le centre de référence lyonnais : l'utilisation d'outils d'éducation (fiche explicative gastrostomie), l'abord du sujet plus précoce avec répétition des explications, la reconvoque du patient à 15 jours pour l'organisation de la gastrostomie si nécessaire. Tous les facteurs augmentant le délai de la pose de la gastrostomie font que, dans un nombre de cas non négligeables, la pose se fait tardivement, au stade d'insuffisance respiratoire et parfois dans l'urgence.

### Choix de la technique

L'académie américaine de neurologie contre-indique le geste pour une CV < 30%. Dans la littérature, le risque de placement de la gastrostomie augmente lorsque la CV diminue en dessous de 50%. Entre 30 et 50% de CV, une intervention par des opérateurs experts, une surveillance anesthésique pré- et post-geste immédiat et une prise en charge par un kinésithérapeute sont recommandées.

Qu'en est-il des patients avec une CV < 30% ou avec dépendance d'une assistance ventilatoire ? Actuellement, rien n'est publié sur la faisabilité d'une gastrostomie chez ces patients. Or, l'enquête de terrain réalisée parmi les centres SLA en 2012, révèle qu'un tiers des centres ne considère pas une CV basse comme un critère d'exclusion à la gastrostomie. En pratique, dans notre série, la capacité vitale n'était pas mesurable dans 45,9% dans le groupe GPE et 71,4% dans le groupe GPR (p= 0,06).

Plus de 90% des centres privilégient la voie radiologique sous VNI chez les patients à risque de complications sur le plan respiratoire, bien qu'il n'existe pas d'étude randomisée contrôlée dans cette

population de patients. Cette tendance est retrouvée dans notre centre puisque l'atteinte respiratoire semble plus importante dans le groupe GPR.

Comme dans les autres équipes, le taux de réussite des deux procédures est similaire dans nos deux groupes. Notre étude montre une tendance vers une meilleure survie globale dans le groupe GPE avec une médiane de survie à partir du diagnostic de 25,4 mois versus 23,3 mois dans le groupe GPR, mais également vers une meilleure survie après la pose de la gastrostomie avec une médiane de survie après la pose de 8,5 mois dans le groupe GPE et de 2,5 mois dans le groupe GPR ( $p=0,07$ ). La mortalité à un mois est 5,5 fois plus importante dans le groupe GPR ( $p < 0,0001$ ). Les facteurs de risques de décès à un mois sont : la GPR, les complications majeures et une tendance pour la CV. Le taux de complications majeures est plus élevé dans le groupe GPR 33% contre 8,3% dans le groupe GPE. Les détresses respiratoires sont plus fréquentes dans le groupe GPR de façon significative. La douleur en post-procédure est également significativement plus fréquente dans le groupe GPR. On peut penser que la prémédication par anxiolytique et/ou la surveillance moins rapprochée de la fonction respiratoire pendant et au décours immédiat de la GPR, ont un rôle dans ce type de complications.

Comme nous le rappelle les différentes recommandations, le but de cette alimentation artificielle est de limiter la perte de poids. Nous montrons dans cette étude après la mise en place de l'alimentation entérale par sonde de gastrostomie, une prise de poids moyenne par rapport à la pose de 5,8% dans chaque groupe, et de surcroît, une amélioration de la survie ( $p=0,03$ ). A noter également, la trachéotomie est un facteur améliorant très significativement la survie à 1 mois et la survie globale.

L'alimentation entérale par sonde de gastrostomie doit donc être proposée précocement car la dénutrition, même peu sévère, est un facteur de mauvais pronostic. Aussi, la prise de poids après nutrition entérale améliore la survie. Ces résultats encouragent à la mise en place de la gastrostomie chez les patients atteints de SLA. Notre travail s'ajoute à la masse croissante d'études plaidant pour une mise en place rapide de la gastrostomie.

La technique par GPE semble d'après ce travail plus sûre et moins douloureuse. Certaines équipes préconisent la mise en place d'emblée d'un bouton de gastrostomie par la technique « push » en première intention, plus esthétique et possiblement mieux acceptée par le patient. Cette technique reste à être évaluée dans notre centre dans cette pathologie.

Le Président de la thèse,  
*Nom et Prénom du Président*

Signature 



Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 10 SEP. 2014

VU :  
Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Lyon-Est

  
Professeur Jérôme ETIENNE

VU :  
Pour Le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales

  
Professeur François-Noël GILLY

## REFERENCES

1. Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013;41(2):118-30.
2. Traynor BJ, Codd MB, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman O. Incidence and prevalence of ALS in Ireland, 1995-1997: a population-based study. *Neurology*. févr 1999;52(3):504-9.
3. Abhinav K, Stanton B, Johnston C, Hardstaff J, Orrell RW, Howard R, et al. Amyotrophic lateral sclerosis in South-East England: a population-based study. The South-East England register for amyotrophic lateral sclerosis (SEALS Registry). *Neuroepidemiology*. 2007;29(1-2):44-8.
4. Forbes RB, Colville S, Parratt J, Swingler RJ. The incidence of motor neuron disease in Scotland. *J Neurol*. juill 2007;254(7):866-9.
5. Chiò A, Schymick JC, Restagno G, Scholz SW, Lombardo F, Lai S-L, et al. A two-stage genome-wide association study of sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Hum Mol Genet*. 15 avr 2009;18(8):1524-32.
6. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chiò A, Couratier P, Mitchell JD, et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. janv 2008;79(1):6-11.
7. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chiò A, Mitchell D, Swingler RJ, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 2010;81(4):385-90.
8. Cronin S, Hardiman O, Traynor BJ. Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. *Neurology*. 27 mars 2007;68(13):1002-7.
9. Forsgren L, Almay BG, Holmgren G, Wall S. Epidemiology of motor neuron disease in northern Sweden. *Acta Neurol Scand*. juill 1983;68(1):20-9.
10. Traynor BJ, Codd MB, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman OM. Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis according to the El Escorial and Airlie House diagnostic criteria: A population-based study. *Arch Neurol*. août 2000;57(8):1171-6.
11. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL, World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. déc 2000;1(5):293-9.
12. Carvalho MD, Swash M. Awaji diagnostic algorithm increases sensitivity of El Escorial criteria for ALS diagnosis. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. févr 2009;10(1):53-7.

13. Haute Autorité de Santé -ALD n°9 - sclérose latérale amyotrophique : protocole national de diagnostic et de soins -2006.
14. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci.* 31 oct 1999;169(1-2):13-21.
15. Norris FH Jr. Charting the course in amyotrophic lateral sclerosis. In Rose, FC(eds):*Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Demos, New-York 1990;83-92.
16. Guinvarch S, Preux PM, Salle JY, Desport JC, Daviet JC, Lissandre JP, et al. [Proposal for a predictive clinical scale in dysphagia]. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol.* 1998;119(4):227-32.
17. Desport JC, Maillot F. Nutrition et Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA). [Httpwwwem-Premiumcomdocelecuniv-Lyon1frdatareviews09850562v0016i0202001140](http://www.em-premium.com/docelec.univ-lyon1.fr/data/reviews/09850562v0016i0202001140) [Internet]. [cité 9 juin 2014]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.docelec.univ-lyon1.fr/article/11422>
18. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshe D, Johnston W, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 13 oct 2009;73(15):1218-26.
19. The EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis; Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 1 mars 2012;19(3):360-75.
20. Desport JC, Preux PM, Truong TC, Vallat JM, Sautereau D, Couratier P. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology.* 22 sept 1999;53(5):1059-63.
21. Desport J-C, Torny F, Lacoste M, Preux P-M, Couratier P. Hypermetabolism in ALS: correlations with clinical and paraclinical parameters. *Neurodegener Dis.* 2005;2(3-4):202-7.
22. Bouteloup C, Desport J-C, Clavelou P, Guy N, Derumeaux-Burel H, Ferrier A, et al. Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. *J Neurol.* août 2009;256(8):1236-42.
23. Peysson S, Vandenberghe N, Philit F, Vial C, Petitjean T, Bouhour F, et al. Factors predicting survival following noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Neurol.* 2008;59(3-4):164-71.
24. Vandenberghe N, Vallet A-E, Petitjean T, Le Cam P, Peysson S, Guérin C, et al. Absence of airway secretion accumulation predicts tolerance of noninvasive ventilation in subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Care.* sept 2013;58(9):1424-32.

25. Vianello A, Arcaro G, Palmieri A, Ermani M, Braccioni F, Gallan F, et al. Survival and quality of life after tracheostomy for acute respiratory failure in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Crit Care.* juin 2011;26(3):329.e7-14.
26. Spataro R, Bono V, Marchese S, La Bella V. Tracheostomy mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: clinical features and survival analysis. *J Neurol Sci.* 15 déc 2012;323(1-2):66-70.
27. Radunovic A, Annane D, Jewitt K, Mustafa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD004427.
28. Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD001447.
29. Chiò A, Bottacchi E, Buffa C, Mutani R, Mora G, PARALS. Positive effects of tertiary centres for amyotrophic lateral sclerosis on outcome and use of hospital facilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 2006;77(8):948-50.
30. Gordon PH, Salachas F, Bruneteau G, Pradat P-F, Lacomblez L, Gonzalez-Bermejo J, et al. Improving survival in a large French ALS center cohort. *J Neurol.* sept 2012;259(9):1788-92.
31. Jawaid A, Murthy SB, Wilson AM, Qureshi SU, Amro MJ, Wheaton M, et al. A decrease in body mass index is associated with faster progression of motor symptoms and shorter survival in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis.* déc 2010;11(6):542-8.
32. Marin B, Desport JC, Kajeu P, Jesus P, Nicolaud B, Nicol M, et al. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* juin 2011;82(6):628-34.
33. Desport J-C, Mabrouk T, Bouillet P, Perna A, Preux P-M, Couratier P. Complications and survival following radiologically and endoscopically-guided gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis.* juin 2005;6(2):88-93.
34. Limousin N, Blasco H, Corcia P, Gordon PH, De Toffol B, Andres C, et al. Malnutrition at the time of diagnosis is associated with a shorter disease duration in ALS. *J Neurol Sci.* 15 oct 2010;297(1-2):36-9.
35. Meininger V, Bensimon G, Lacomblez L, Salachas F. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis. A discussion. *Adv Neurol.* 1995;68:199-207.
36. Desport J-C, Couratier P. [Nutritional assessment in amyotrophic lateral sclerosis patients]. *Rev Neurol (Paris).* juin 2006;162 Spec No 2:4S173-4S176.
37. Chiò A, Finocchiaro E, Meineri P, Bottacchi E, Schiffer D. Safety and factors related to survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS. *ALS Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Study Group. Neurology.* 22 sept 1999;53(5):1123-5.

38. Mazzini L, Corrà T, Zaccala M, Mora G, Del Piano M, Galante M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. oct 1995;242(10):695-8.
39. Desport JC, Preux PM, Truong CT, Courat L, Vallat JM, Couratier P. Nutritional assessment and survival in ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. mars 2000;1(2):91-6.
40. Slowie LA, Paige MS, Antel JP. Nutritional considerations in the management of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J Am Diet Assoc*. juill 1983;83(1):44-7.
41. Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, Hardiman O, Kollewe K, Leigh PN, et al. Good practice in the management of amyotrophic lateral sclerosis: clinical guidelines. An evidence-based review with good practice points. EALSC Working Group. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. août 2007;8(4):195-213.
42. Katzberg HD, Benatar M. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(1):CD004030.
43. Heffernan C, Jenkinson C, Holmes T, Feder G, Kupfer R, Leigh PN, et al. Nutritional management in MND/ALS patients: an evidence based review. *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. juin 2004;5(2):72-83.
44. Chiò A, Mora G, Leone M, Mazzini L, Cocito D, Giordana MT, et al. Early symptom progression rate is related to ALS outcome: a prospective population-based study. *Neurology*. 9 juill 2002;59(1):99-103.
45. Czaplinski A, Yen AA, Simpson EP, Appel SH. Slower disease progression and prolonged survival in contemporary patients with amyotrophic lateral sclerosis: is the natural history of amyotrophic lateral sclerosis changing? *Arch Neurol*. août 2006;63(8):1139-43.
46. Allen JA, Chen R, Ajroud-Driss S, Sufit RL, Heller S, Siddique T, et al. Gastrostomy tube placement by endoscopy versus radiologic methods in patients with ALS: A retrospective study of complications and outcome. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 4 janv 2013;14(4):308-14.
47. Murphy M, Quinn S, Young J, Parkin P, Taylor B. Increasing incidence of ALS in Canterbury, New Zealand: a 22-year study. *Neurology*. 2 déc 2008;71(23):1889-95.
48. Mitsumoto H, Davidson M, Moore D, Gad N, Brandis M, Ringel S, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in patients with ALS and bulbar dysfunction. *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. sept 2003;4(3):177-85.
49. Forbes RB, Colville S, Cran GW, Swingler RJ, Scottish Motor Neurone Disease Register. Unexpected decline in survival from amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. déc 2004;75(12):1753-5.

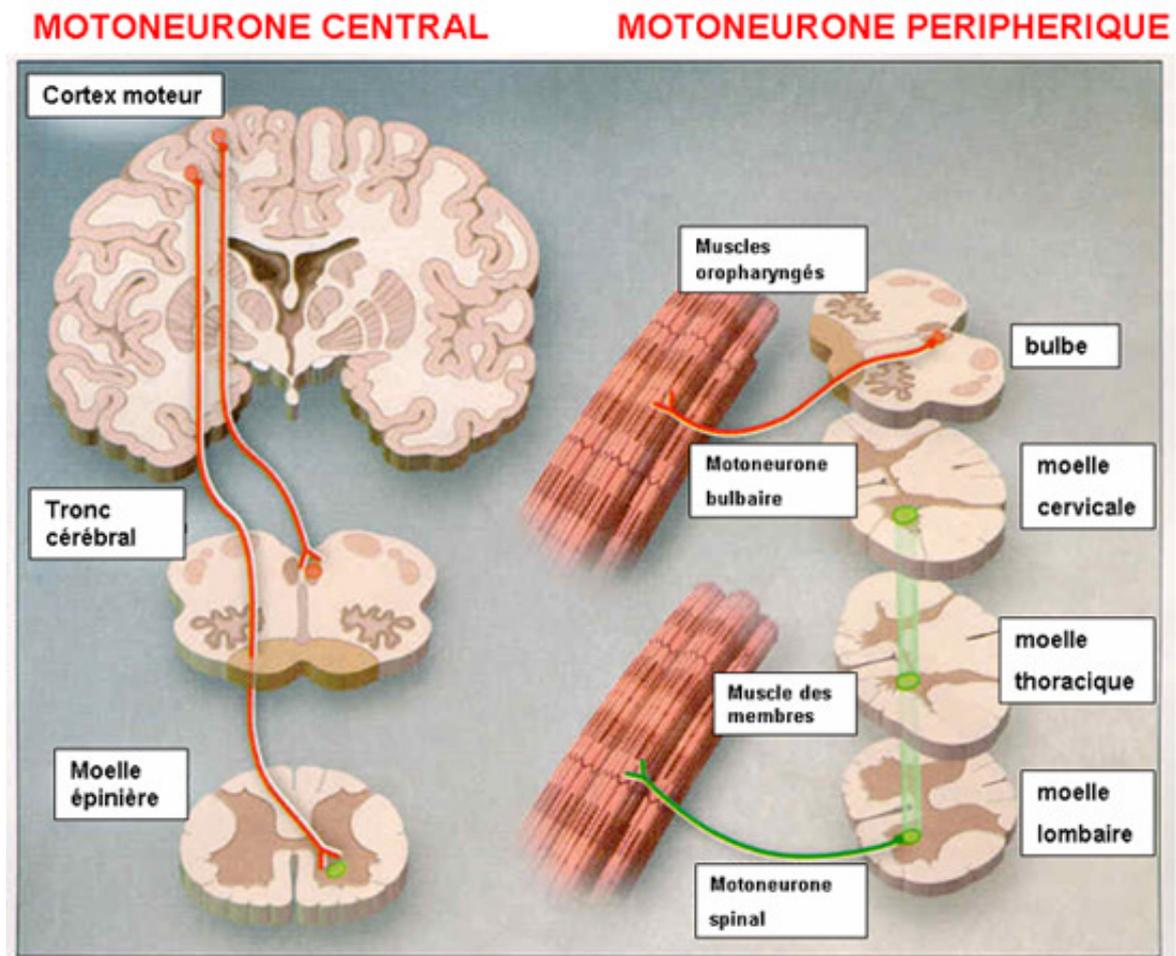
50. Mitchell JD, O'Brien MR, Joshi M. Audit of outcomes in motor neuron disease (MND) patients treated with riluzole. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis.* juin 2006;7(2):67-71.
51. Sorenson EJ, Crum B, Stevens JC. Incidence of aspiration pneumonia in ALS in Olmsted County, MN. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis.* avr 2007;8(2):87-9.
52. Strong MJ, Rowe A, Rankin RN. Percutaneous gastrojejunostomy in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* 31 oct 1999;169(1-2):128-32.
53. Atassi N, Cudkowicz ME, Schoenfeld DA. Advanced statistical methods to study the effects of gastric tube and non-invasive ventilation on functional decline and survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis.* juill 2011;12(4):272-7.
54. Silani V, Kasarskis EJ, Yanagisawa N. Nutritional management in amyotrophic lateral sclerosis: a worldwide perspective. *J Neurol.* août 1998;245 Suppl 2:S13-9; discussion S29.
55. Wills A-M, Hubbard J, Macklin EA, Glass J, Tandan R, Simpson EP, et al. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet.* 14 juin 2014;383(9934):2065-72.
56. Sancho J, Servera E, Chiner E, Bañuls P, Gómez-Merino E, Sancho-Chust JN, et al. Noninvasive respiratory muscle aids during PEG placement in ALS patients with severe ventilatory impairment. *J Neurol Sci.* 15 oct 2010;297(1-2):55-9.
57. Boitano LJ, Jordan T, Benditt JO. Noninvasive ventilation allows gastrostomy tube placement in patients with advanced ALS. *Neurology.* 13 févr 2001;56(3):413-4.
58. Gregory S, Siderowf A, Golaszewski AL, McCluskey L. Gastrostomy insertion in ALS patients with low vital capacity: respiratory support and survival. *Neurology.* 12 févr 2002;58(3):485-7.
59. Shaw AS, Ampong M-A, Rio A, Al-Chalabi A, Sellars MEK, Ellis C, et al. Survival of patients with ALS following institution of enteral feeding is related to pre-procedure oximetry: a retrospective review of 98 patients in a single centre. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis.* mars 2006;7(1):16-21.
60. Wollman B, D'Agostino HB, Walus-Wigle JR, Easter DW, Beale A. Radiologic, endoscopic, and surgical gastrostomy: an institutional evaluation and meta-analysis of the literature. *Radiology.* déc 1995;197(3):699-704.
61. Hadjikitidis S, Pickersgill TP, Dawson K, Wiles CM. Abnormal patterns of breathing during swallowing in neurological disorders. *Brain J Neurol.* sept 2000;123 ( Pt 9):1863-73.

62. Shaw AS, Ampong MA, Rio A, McClure J, Leigh PN, Sidhu PS. Entristar skin-level gastrostomy tube: primary placement with radiologic guidance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Radiology*. nov 2004;233(2):392-9.
63. Chiò A, Galletti R, Finocchiaro C, Righi D, Ruffino MA, Calvo A, et al. Percutaneous radiological gastrostomy: a safe and effective method of nutritional tube placement in advanced ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 2004;75(4):645-7.
64. Mathus-Vliegen LM, Louwse LS, Merkus MP, Tytgat GN, Vianney de Jong JM. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis and impaired pulmonary function. *Gastrointest Endosc*. août 1994;40(4):463-9.
65. Stavroulakis T, Walsh T, Shaw PJ, McDermott CJ, Progas Study. Gastrostomy use in motor neurone disease (MND): a review, meta-analysis and survey of current practice. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. mars 2013;14(2):96-104.
66. Thornton FJ, Fotheringham T, Alexander M, Hardiman O, McGrath FP, Lee MJ. Amyotrophic lateral sclerosis: enteral nutrition provision--endoscopic or radiologic gastrostomy? *Radiology*. sept 2002;224(3):713-7.
67. Chavada G, El-Nayal A, Lee F, Webber SJ, McAlindon M, Walsh T, et al. Evaluation of two different methods for per-oral gastrostomy tube placement in patients with motor neuron disease (MND): PIG versus PEG procedures. *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. déc 2010;11(6):531-6.
68. Blondet A, Lebigot J, Nicolas G, Boursier J, Person B, Laccoureye L, et al. Radiologic versus endoscopic placement of percutaneous gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: multivariate analysis of tolerance, efficacy, and survival. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. avr 2010;21(4):527-33.
69. Rio A, Ellis C, Shaw C, Willey E, Ampong M-A, Wijesekera L, et al. Nutritional factors associated with survival following enteral tube feeding in patients with motor neurone disease. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc*. août 2010;23(4):408-15.
70. Pena MJ, Ravasco P, Machado M, Pinto A, Pinto S, Rocha L, et al. What is the relevance of percutaneous endoscopic gastrostomy on the survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis? *Amyotroph Lateral Scler Off Publ World Fed Neurol Res Group Mot Neuron Dis*. oct 2012;13(6):550-4.
71. Park JH, Kang S-W. Percutaneous radiologic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis on noninvasive ventilation. *Arch Phys Med Rehabil*. juin 2009;90(6):1026-9.
72. Langmore SE, Kasarskis EJ, Manca ML, Olney RK. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD004030.
73. RAPPORT D'ACTIVITE De LA COORDINATION NATIONALE SLA 2012.
74. Lechtzin N, Wiener CM, Clawson L, Chaudhry V, Diette GB. Hospitalization in amyotrophic lateral sclerosis: causes, costs and outcomes. *Neurology* 2001;56:753-7.

75. Johnson J, Leigh PN, Shaw CE, Ellis C, Burman R, Al-Chalabi A. Eating-derived pleasure in amyotrophic lateral sclerosis as a predictor of non-oral feeding. *Amyotroph Lateral Scler*. 2012 Oct;13(6):555-9.
76. Spataro R, Ficano L, Piccoli F, La Bella V. Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: effect on survival. *J Neurol Sci*. 2011 May 15;304(1-2):44-8. doi: 10.1016/j.jns.2011.02.016. Epub 2011 Mar 3.
77. Köhler G, Kalcher V, Koch OO, Luketina RR, Emmanuel K, Spaun G. Comparison of 231 patients receiving either "pull-through" or "push" percutaneous endoscopic gastrostomy. *Surg Endosc*. 2014 Jul 4. [Epub ahead of print]
78. Yang Y, Schneider J, Düber C, Pitton MB. Comparison of fluoroscopy-guided Pull-type percutaneous radiological gastrostomy (Pull-type-PRG) with conventional percutaneous radiological gastrostomy (Push-type-PRG): clinical results in 253 patients. *Eur Radiol*. 2011 Nov;21(11):2354-61.
79. Dupuis L, Oudart H, Rene F, et al. Evidence for defective energy homeostasis in amyotrophic lateral sclerosis: benefit of a high-energy diet in a transgenic mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:11159e64.
80. Mattson MP, Cutler RG, Camandola S. Energy intake and amyotrophic lateral sclerosis. *Neuromolecular Med*. 2007;9(1):17-20.
81. Patel BP, Hamadeh MJ. Nutritional and exercise-based interventions in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Nutr* 2009;28:604e17.
82. Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Transient caloric restriction in early adulthood hastens disease endpoint in male, but not female, Cu/Zn-SOD mutant G93A mice. *Muscle Nerve*. 2006 Dec;34(6):709-19.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : schéma motoneurone



**ANNEXE 2 : échelle EI ESCORIAL révisée**

<b>SLA cliniquement certaine</b>	Signes d'atteinte des NMC et MNP : région bulbaire et 2 régions spinales ou 3 régions spinales
<b>SLA cliniquement probable</b>	Signes d'atteinte des NMC et MNP dans au moins 2 régions avec des signes d'atteintes du NMC rostral par rapport aux signes périphériques (NMC rostral/MNP)
<b>SLA cliniquement probable étayée par des examens complémentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes d'atteinte des MNP et NMC dans une seule région et signes d'atteinte du MNP par ENMG dans 2 régions ou plus après exclusion des autres causes par neuroimagerie, électrophysiologie, investigations biologiques</li> <li>ou</li> <li>- Signes d'atteinte des NMC dans une seule région et signes d'atteinte du MNP par ENMG dans 2 régions ou plus après exclusion des autres causes par neuroimagerie, électrophysiologie, investigations biologiques</li> </ul>
<b>SLA cliniquement possible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes d'atteinte des MNP et NMC dans une seule région après exclusion des autres causes par neuroimagerie, électrophysiologie, investigations biologiques</li> <li>ou</li> <li>- Signes d'atteinte des NMC dans 2 régions ou plus après exclusion des autres causes par neuroimagerie, électrophysiologie, investigations biologiques</li> <li>ou</li> <li>- Signes d'atteinte des MNP rostrale par rapport aux signes d'atteinte des NMC avec absence de preuve électrophysiologique d'atteinte des MNP dans d'autres régions et après exclusion des autres causes par neuroimagerie, électrophysiologie, investigations biologiques</li> </ul>
<b>SLA suspectée</b>	exclu

## ANNEXE 3 : échelle ALS FRS - R

The ALS Functional Rating Scale — Revised (ALSFRS-R)

<i>1. Speech</i>	
4	Normal speech processes
3	Detectable speech disturbance
2	Intelligible with repeating
1	Speech combined with nonvocal communication
0	Loss of useful speech
<i>2. Salivation</i>	
4	Normal
3	Slight but definite excess of saliva in mouth; may have nighttime drooling
2	Moderately excessive saliva; may have minimal drooling
1	Marked excess of saliva with some drooling
0	Marked drooling; requires constant tissue or handkerchief
<i>3. Swallowing</i>	
4	Normal eating habits
3	Early eating problems — occasional choking
2	Dietary consistency changes
1	Needs supplemental tube feeding
0	NPO (exclusively parenteral or enteral feeding)
<i>4. Handwriting</i>	
4	Normal
3	Slow or sloppy: all words are legible
2	Not all words are legible
1	Able to grip pen but unable to write
0	Unable to grip pen
<i>5a. Cutting food and handling utensils (patients without gastrostomy)?</i>	
4	Normal
3	Somewhat slow and clumsy, but no help needed
2	Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed
1	Food must be cut by someone, but can still feed slowly
0	Needs to be fed
<i>5b. Cutting food and handling utensils (alternate scale for patients with gastrostomy)?</i>	
4	Normal
3	Clumsy but able to perform all manipulations independently
2	Some help needed with closures and fasteners
1	Provides minimal assistance to caregiver
0	Unable to perform any aspect of task
<i>6. Dressing and hygiene</i>	
4	Normal function
3	Independent and complete self-care with effort or decreased efficiency
2	Intermittent assistance or substitute methods
1	Needs attendant for self-care
0	Total dependence
<i>7. Turning in bed and adjusting bed clothes</i>	
4	Normal
3	Somewhat slow and clumsy, but no help needed
2	Can turn alone or adjust sheets, but with great difficulty
1	Can initiate, but not turn or adjust sheets alone
0	Helpless
<i>8. Walking</i>	
4	Normal
3	Early ambulation difficulties
2	Walks with assistance
1	Nonambulatory functional movement
0	No purposeful leg movement
<i>9. Climbing stairs</i>	
4	Normal
3	Slow
2	Mild unsteadiness or fatigue
1	Needs assistance
0	Cannot do
<i>10. Dyspnea (new)</i>	
4	None
3	Occurs when walking
2	Occurs with one or more of the following: eating, bathing, dressing (ADL)
1	Occurs at rest, difficulty breathing when either sitting or lying
0	Significant difficulty, considering using mechanical respiratory support
<i>11. Orthopnea (new)</i>	
4	None
3	Some difficulty sleeping at night due to shortness of breath, does not routinely use more than two pillows
2	Needs extra pillows in order to sleep (more than two)
1	Can only sleep sitting up
0	Unable to sleep
<i>12. Respiratory insufficiency (new)</i>	
4	None
3	Intermittent use of BiPAP
2	Continuous use of BiPAP during the night
1	Continuous use of BiPAP during the night and day
0	Invasive mechanical ventilation by intubation or tracheostomy

## ANNEXE 4 : Echelle Norris Bulbaire

échelles d'incapacité fonctionnelle dans la SLA

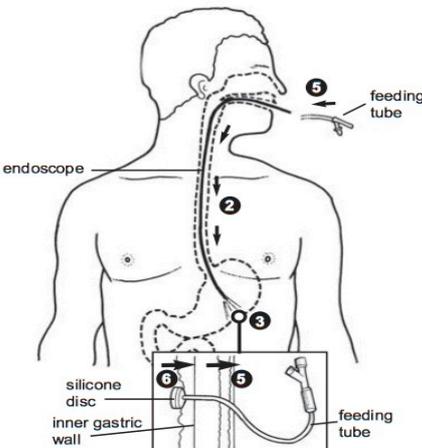
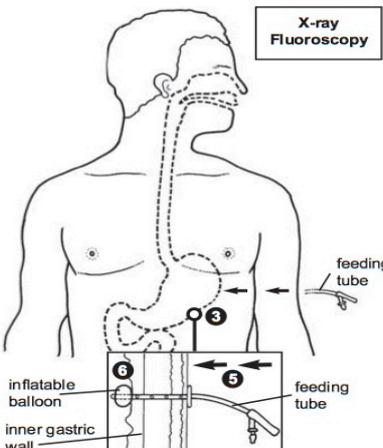
<b>ECHELLE BULBAIRE</b>				
Cocher dans la case appropriée (une seule croix et une seule par ligne)	<b>fonction normale</b> <b>3</b>	<b>fonction altérée</b> <b>2</b>	<b>fonction minimale</b> <b>1</b>	<b>fonction nulle</b> <b>0</b>
1. souffler				
2. siffler				
3. gonfler les joues				
4. effectuer des mouvements de diduction de la mâchoire				
5. claquer la langue				
6. tirer la langue en avant				
7. mettre la langue sur le côté				
8. mettre la langue contre le palais				
9. tousser				
	<b>absente</b> <b>3</b>	<b>légère</b> <b>2</b>	<b>notable</b> <b>1</b>	<b>sévère</b> <b>0</b>
10. hypersialorrhée				
11. nasalisation				
	<b>normale</b> <b>3</b>	<b>légèrement bredouillée</b> <b>2</b>	<b>bredouillée</b> <b>1</b>	<b>inintelligible</b> <b>0</b>
12. parole				
	<b>normale</b> <b>3</b>	<b>aliments tendres</b> <b>2</b>	<b>aliments hachés</b> <b>1</b>	<b>aliments semi-liquides</b> <b>0</b>
13. déglutition				

Adapté de Norris FH Jr. Charting the course in amyotrophic lateral sclerosis.

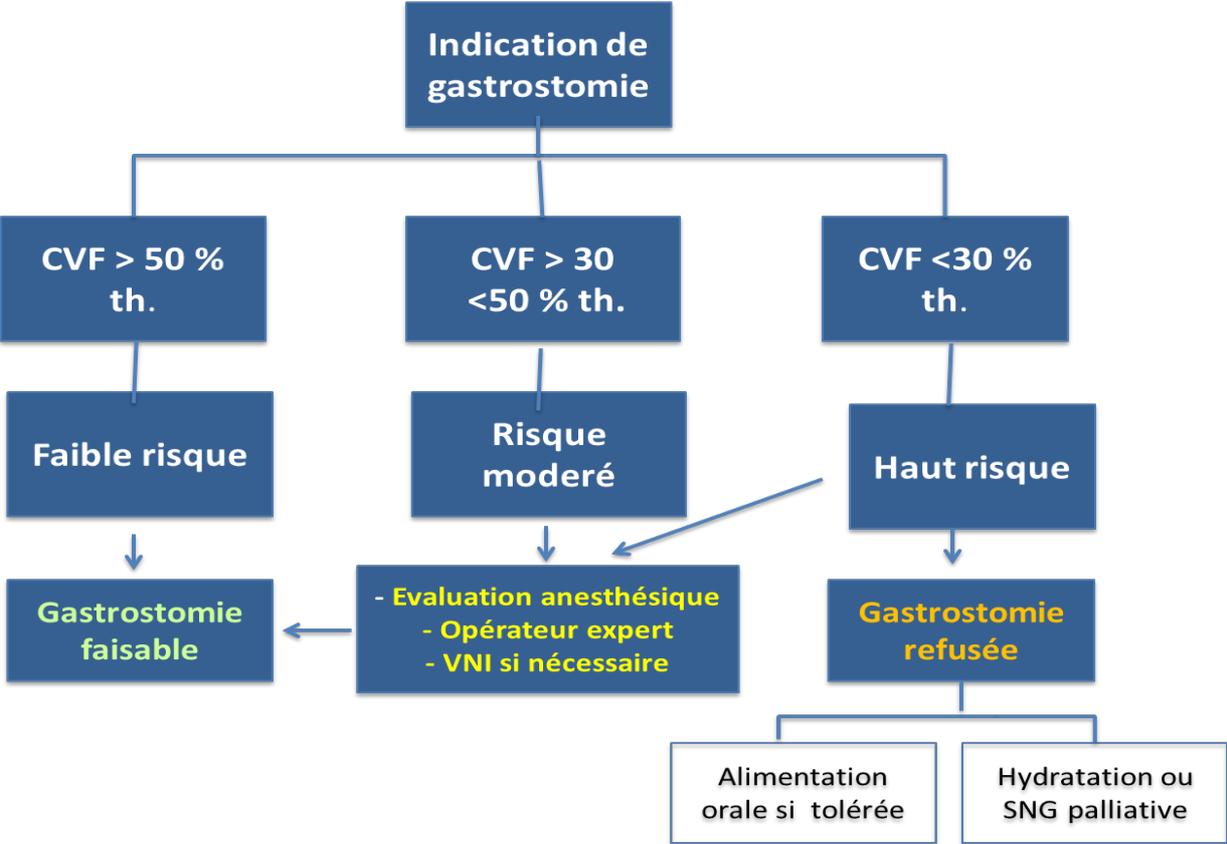
In Rose, FC(eds): Amyotrophic Lateral Sclerosis. Demos, New-York 1990;83-92.

<http://www.sf-neuro.org>

## ANNEXE 5. GPE et GPR

<p style="text-align: center;"><b>Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG)</b></p>  <p>Labels: endoscope, feeding tube, silicone disc, inner gastric wall, feeding tube.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Conscious sedation (not shown in picture)</li> <li>2. Endoscope insertion and stomach inflation</li> <li>3. Transillumination with endoscope to locate puncture site</li> <li>4. Incision, guide wire insertion (not shown in picture) through puncture site into stomach, up the oesophagus, exiting mouth</li> <li>5. Feeding tube passed over the guide wire through the mouth, oesophagus, into stomach and pulled through the abdominal wall incision</li> <li>6. Secure fixation with robust silicone disc</li> <li>7. Endoscopic check</li> </ol> <p><b>Advantages:</b> Large bore tube placement, secure fixation, stitches not needed</p> <p><b>Disadvantages:</b> Endoscope use, conscious sedation, NIV use not possible during the procedure</p>	<p style="text-align: center;"><b>Radiologically inserted Gastrostomy (RIG)</b></p>  <p>Labels: X-ray Fluoroscopy, feeding tube, inflatable balloon, inner gastric wall, feeding tube.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Conscious sedation not necessary (not shown in picture)</li> <li>2. Stomach inflation with NGT(not shown in picture)</li> <li>3. Location of puncture site under fluoroscopic guidance</li> <li>4. Stomach stitched to the abdominal wall (gastropexy), guide wire pushed into stomach from outside, track enlargement through a series of dilators (not shown in picture)</li> <li>5. Feeding tube pushed into stomach from outside through enlarged track</li> <li>6. Feeding tube fixation with inflatable balloon</li> <li>7. Fluoroscopic check with contrast medium injection</li> </ol> <p><b>Advantages:</b> No endoscope use, NIV use possible, conscious sedation not required</p> <p><b>Disadvantages:</b> Small bore tube placement, stitches needed</p>
---	---

**ANNEXE 6. Arbre décisionnel de l'AAN : indication GP en fonction de la capacité vitale**



## Charlotte BERGOIN

Devenir des patients selon le type de gastrostomie : endoscopique ou radiologique. SLA. Etude rétrospective du centre Rhône Alpes 2009-2012.

70 pages, 7 tableaux, 6 annexes

### Th. Méd. : Lyon 2014

---

#### Résumé

**Introduction :** Chez les patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) les difficultés alimentaires entraînent une dénutrition et conduit souvent à la réalisation d'une gastrostomie percutanée (GP) par voie endoscopique (GPE) ou par voie radiologique (GPR) dont l'intérêt n'est pas formellement démontré dans la littérature. Par ailleurs, le choix de la technique de GP reste discuté. Le but de cette étude est d'analyser l'impact de la GP sur le devenir des patients en fonction du type de GP (GPE ou GPR).

**Matériel et méthodes:** Etude rétrospective de la cohorte du centre SLA de Lyon comparant les données nutritionnelles, les complications et la survie après GP posées entre janvier 2009 et décembre 2012 par voie endoscopique (« pull » sous anesthésie générale) ou radiologique (« push » sous anesthésie locale) avec une fin observation à fin juillet 2014. Les résultats sont exprimés en médiane pour l'ensemble de la population. La comparaison entre les groupes a été réalisée par les tests non paramétriques appropriés selon les variables. Les facteurs influençant la survie ont été recherchés par une régression selon le modèle de Cox (hazard ratio HR).

**Résultats et Analyse statistique :** 99 patients ont été inclus (GPE : 84; GPR : 15). Les deux groupes au diagnostic de SLA étaient comparables démographiquement et cliniquement. Le délai entre diagnostic et décision de GP (10,6 mois) et les indications (trouble de la déglutition, perte de poids, indice de masse corporelle (IMC), temps de repas > 45 min); le délai entre diagnostic et pose (13,2 mois), la perte de poids entre diagnostic et pose (-10,6%) et la proportion de dénutris à la pose (55,7%) étaient identiques. L'atteinte respiratoire tendait à être plus sévère dans le groupe GPR (71,4%) que dans le groupe GPE (45,9%) (p=0,07). Dans le groupe GPR, la douleur post procédure (33 vs 8,3%; p=0,017), le nombre de complications majeures (20% vs 3,5%; p=0,043) (complications respiratoires) et la mortalité à un mois (46,6% vs 9,5%; p< 0,0001) étaient plus élevés. La survie après la pose de GP tendait à être plus élevée après GPE (8,4 mois) que GPR (2,5 mois) (p=0,07). La présence d'une dénutrition à la pose était un facteur de mauvais pronostic (HR=2,7 [1,3–5,8] p =0,01) alors que la présence d'une trachéotomie (HR=0,1 [0,02–0,5] p=0,003) était un facteur protecteur. Aucune influence du type d'atteinte neurologique ou de la sévérité de l'atteinte respiratoire n'a été trouvée. Après GP, la prise de poids est de 4,3%.

**Conclusion :** La pose d'une GP pour débiter une nutrition entérale doit être proposée précocement car la dénutrition, même peu sévère, est un facteur de mauvais pronostic. La technique par GPE avec prise en charge anesthésique semble plus sûre et moins douloureuse.

---

**Mots clés :** Sclérose latérale amyotrophique, gastrostomie, dénutrition

---

<b>Jury</b>	Président	Monsieur le Professeur Jean – Christophe SOUQUET
	Assesseurs	Monsieur le Professeur Emmanuel BROUSSOLLE Monsieur le Professeur Loïc BOUSSEL
	Directrice	Madame le Docteur Cécile CHAMBRIER

---

Date de soutenance 8 octobre 2014

---

Adresse de l'auteur 71, cours Gambetta 69003 LYON  
charlotte.bergoin@chu-lyon.fr