

Le reflux gastro-œsophagien

par Chrystian Dallaire

M. Hergé O. a depuis environ quatre ans des sensations de brûlure au thorax et des régurgitations amères survenant principalement après les repas, et ce, quotidiennement. Il a déjà pris de nombreux médicaments en vente libre qui l'ont soulagé adéquatement, mais il se voit obligé d'en prendre de plus en plus fréquemment. Il vient vous consulter pour savoir ce qu'il doit faire pour corriger la situation.

LE REFLUX GASTRO-CESOPHAGIEN (RGO) est un problème très fréquent. On estime qu'environ 7 à 10 % de la population pourrait en souffrir quotidiennement, et que 18 et 40 % des gens auraient, respectivement, un accès par semaine et par mois.

Bien qu'il n'affecte à peu près pas la survie des patients, le RGO détériore grandement leur qualité de vie et, à cause de sa chronicité, il exige une prise en charge adéquate pour éviter des coûts directs et indirects inutiles. Heureusement, dans 90 à 95 % des cas, on peut trouver une solution médicale au problème.

Tableau clinique

Le pyrosis (brûlure rétrosternale) et la régurgitation d'aliments ou de produits acides ou amers comptent parmi les symptômes les plus importants à rechercher à l'anamnèse. En effet, si l'un ou l'autre de ces symptômes se manifeste environ trois fois par semaine, ils ont une valeur prédictive positive de 81 % pour le diagnostic de RGO. Cependant, ils ne renseignent pas sur la gravité des lésions sous-jacentes.

Bien sûr, le patient peut présenter aussi un malaise épigastrique de type brûlure comme seul symptôme, et même présenter des symptômes ressemblant à la dyspepsie fonctionnelle (malaise épigastrique plus ou moins continu, *postcibum*; ballonnement; éructations; « digestion lente »).

Par ailleurs, le RGO peut se manifester par des symptômes atypiques, comme une toux chronique chez une personne âgée, obèse, sans antécédents d'hyperréactivité bronchique, survenant surtout en décubitus dorsal. De même, un asthme confirmé peut être exacerbé par un reflux sous-

jaçant. D'autres patients auront des symptômes otorhinolaryngologiques de type *globus pharyngus*, dysphonie, dérhumement ou laryngites à répétition.

Finalement, le reflux gastro-œsophagien peut se manifester sous forme de douleurs thoraciques constrictives d'allure angineuse (voir l'article du Dr Raymond Bourdages intitulé « Quand l'œsophage est à l'origine d'une douleur thoracique non cardiaque », dans ce numéro).

Chez tous les patients, il faut s'enquérir des signes et symptômes d'alarme, soit : dysphagie, perte de poids, saignement digestif (hématémèse, méléna) ou vomissements répétés, car s'ils sont présents, une endoscopie des voies digestives hautes s'impose.

Physiopathologie

Il est normal d'avoir un reflux gastro-œsophagien après les repas; il s'agit alors d'un processus physiologique. Si on fait subir une pH-métrie œsophagienne des 24 heures à des sujets normaux, on peut trouver un pH inférieur à 4 jusqu'à 3,4 % du temps. Cependant, si la présence de reflux dépasse ce pourcentage, il s'agit d'un RGO pathologique dû soit à un relâchement inapproprié du sphincter œsophagien inférieur (SOI) ou à une hypotonie de base, soit à un problème d'hypopéristaltisme œsophagien entraînant un contact trop prolongé entre le produit reflué et la muqueuse œsophagienne, plutôt fragile à cette agression, soit à un problème de vidange gastrique (jusqu'à 30 % des cas), car dès qu'il y a relâchement du SOI, un réservoir de produits est prêt à refluer !

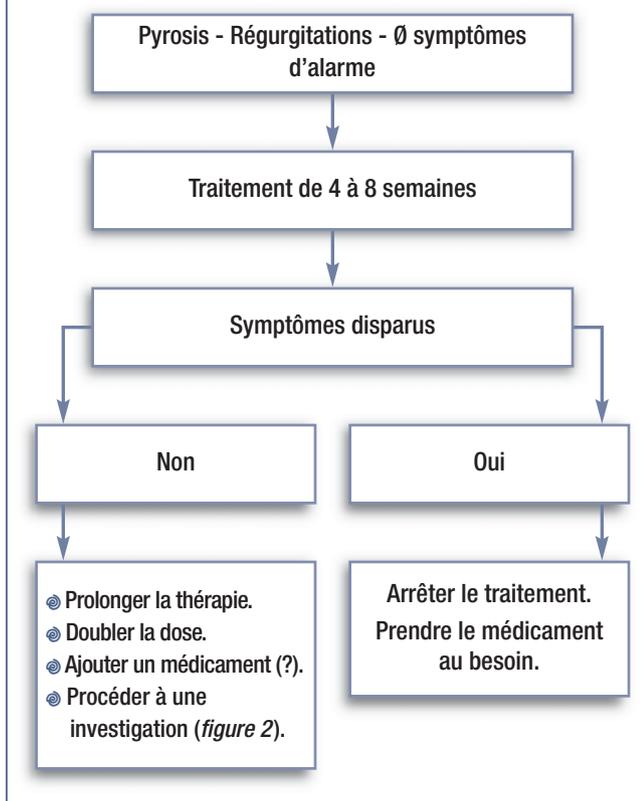
Le pyrosis et la régurgitation acide ont une valeur prédictive positive de 81 % pour le diagnostic de reflux gastro-œsophagien.

R E P È R E

Le Dr Chrystian Dallaire, interniste, gastro-entérologue et professeur de clinique à l'Université Laval, exerce à l'hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, à Québec.

FIGURE 1

RGO : approche pratique



62

La plupart des auteurs favorisent l'hypothèse d'un relâchement inapproprié du SOI plutôt que celle de l'hypotonie de base. Lorsqu'on pratique une manométrie œsophagienne, on constate qu'à peine 10 à 15 % des patients ont une hypotonie de base du sphincter, soit une pression inférieure à 15 mmHg (la pression normale se situe entre 15 et 25 mmHg).

La hernie hiatale peut jouer un rôle dans la gravité du reflux, mais elle ne cause pas elle-même le RGO. Si le SOI est bien situé entre les piliers du diaphragme, le risque de reflux grave est moindre que lorsque le patient présente une hernie hiatale importante.

Méthodes diagnostiques

Pour un patient ayant un RGO clinique typique, fré-

quent, qui répond bien au traitement médical, aucun test n'est absolument nécessaire. Cependant, si un test doit être fait, tous les auteurs s'entendent pour dire que ce doit être une endoscopie des voies digestives hautes. Elle n'est pas très sensible, ne décelant une œsophagite (érosion, ulcère, sténose) que chez seulement 50 % des patients ayant un reflux, mais elle permet de dépister un œsophage de Barrett (métaplasie intestinale de la muqueuse gastrique envahissant la muqueuse œsophagienne), qui affecte 7 % des patients ayant un reflux chronique. Ce groupe de patients nécessite un suivi régulier, plus ou moins rapproché selon que la biopsie a montré ou non une dysplasie. C'est du moins ce que préconisent les consensus de la plupart des associations, bien qu'aucune étude au long cours n'ait évalué le rapport coût-bénéfice de cette conduite. Le risque de cancer œsophagien est estimé à 0,5 % par année en présence d'un œsophage de Barrett sans dysplasie, mais il s'élève à 18 % sur 4,3 ans en présence d'une dysplasie de faible degré, et à 34 % sur 4,5 ans si elle est de degré élevé. Des diagrammes illustrant une approche pratique sont présentés aux figures 1 et 2.

Si le patient ne présente pas d'œsophage de Barrett, une seule endoscopie à vie est de mise, à moins que de nouveaux symptômes ou que des symptômes d'alarme n'apparaissent.

Si le patient présente des symptômes atypiques de reflux ou répond mal à la thérapie médicale, ou s'il subit une évaluation préopératoire de reflux gastro-œsophagien, il peut s'avérer approprié de procéder à une pH-métrie des 24 heures pour préciser le diagnostic de reflux et quantifier son importance sur 24 heures. On la réservera de préférence aux interventions de deuxième intention à cause des inconvénients qu'elle cause au patient, qui doit garder pendant 24 heures un tube naso-œsophagien tout en vaquant normalement à ses activités quotidiennes.

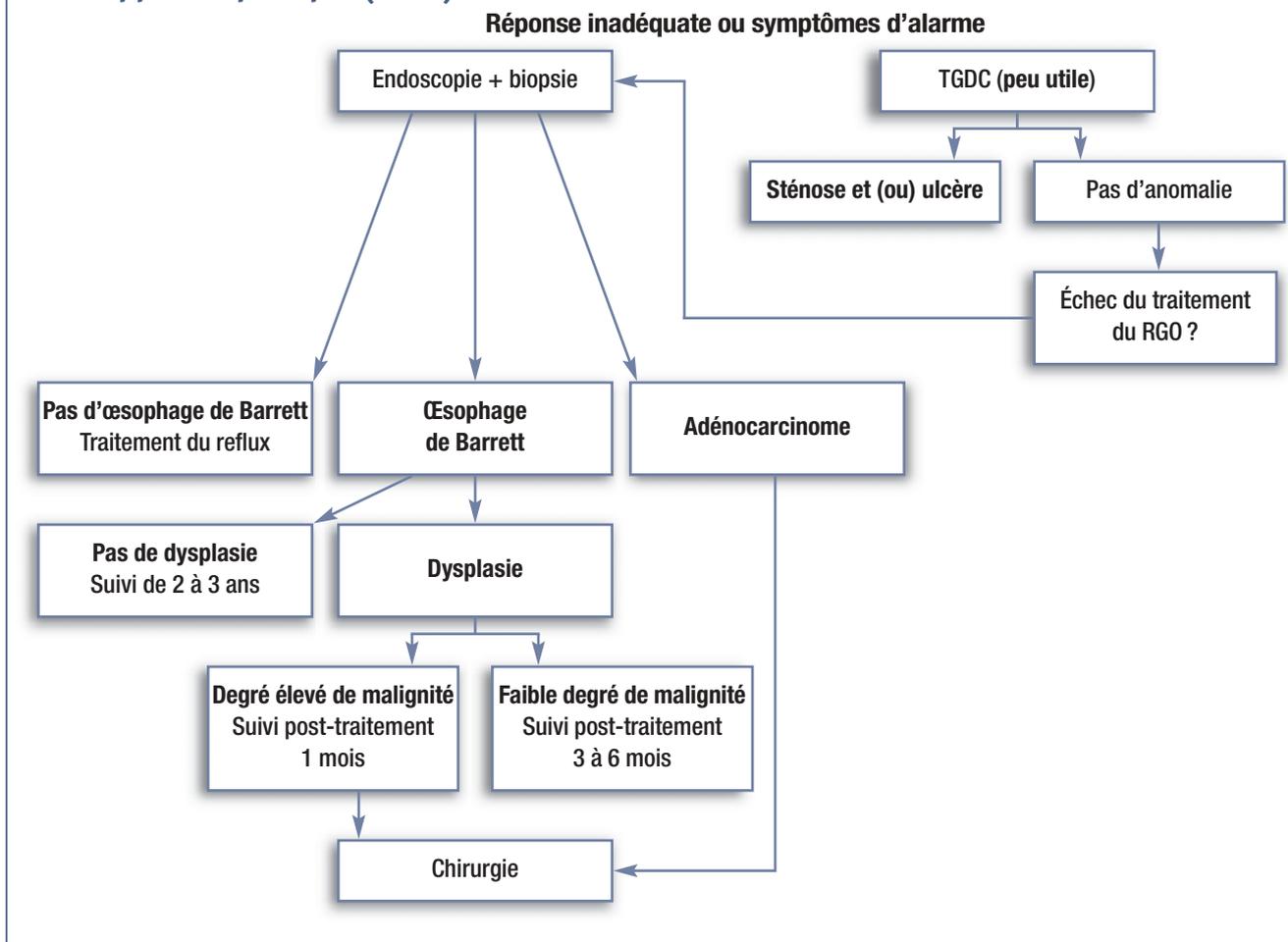
Le transit gastroduodéal à double contraste (TGDC) est peu utile. Bien qu'on y ait souvent recours en raison de son accessibilité, il ne permet de diagnostiquer qu'environ 30 % des RGO. Il permet surtout de déceler les maladies plus graves, c'est-à-dire les sténoses œsophagiennes et les ulcères œsophagiens mais, le cas échéant, il faudra quand même faire subir au patient une endoscopie des voies digestives hautes pour s'assurer qu'il n'y a pas de néoplasie

L'endoscopie des voies digestives hautes est le meilleur test d'exploration du RGO, et elle permet de diagnostiquer l'œsophage de Barrett.

REPÈRE

FIGURE 2

RGO : approche pratique (suite)



Formation continue

ou d'œsophage de Barrett sous-jacents.

Finalement, le test de reflux gastro-œsophagien en médecine nucléaire, bien qu'il ait une sensibilité d'environ 90 % pour la détection du RGO, n'apporte aucune image anatomique ou histologique. Il est donc peu utile pour le diagnostic des sous-groupes de patients présentant une œsophagite grave ou un œsophage de Barrett.

Traitement du RGO

Une fois qu'on soupçonne le diagnostic de RGO chez

un patient de moins de 50 ans sans symptômes d'alarme, ou en attendant la confirmation du diagnostic chez les autres, une thérapie en trois étapes doit être proposée au patient :

- **1^{re} étape** : changement des habitudes de vie et prise d'antiacides ou d'agents mousses au besoin (non fondé sur des données probantes).
- **2^e étape** : aux conseils d'usage de la première étape, on ajoutera un médicament, à savoir : un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou un antagoniste du récepteur H₂ de l'histamine (anti-H₂) (*tableau I*).

Le traitement médical empirique du reflux gastro-œsophagien à l'aide d'un inhibiteur de la pompe à protons ou d'un antagoniste du récepteur H₂ de l'histamine est adéquat pour les patients jeunes (< 50 ans) sans symptômes d'alarme.

RGO : traitement de la 2^e étape**Inhibiteurs de la pompe à protons**

- Losec® (oméprazole), 20 mg avant le déjeuner
- Prevacid® (lansoprazole), 30 mg avant le déjeuner
- Pantoloc™ (pantoprazole), 40 mg avant le déjeuner
- Nexium® (esoméprazole), 40 mg avant le déjeuner

Antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine

- Zantac® (ranitidine), 150 mg b.i.d. (ou 300 mg hs)
- Pepcid® (famotidine), 20 mg b.i.d. (ou 40 mg hs)
- Axid® (nizatidine), 150 mg b.i.d. (ou 300 mg hs)

● **3^e étape : chirurgie.**

De 90 à 95 % environ des patients pourront être soulagés par les traitements des étapes 1 et 2, et de 5 à 10 % seulement des patients nécessiteront une chirurgie. La plupart du temps, c'est plutôt par réticence à prendre un médicament à long terme que parce que le problème est réfractaire au traitement médical.

À la première étape

Comme pour toutes les maladies chroniques, il est important que le patient reçoive un minimum d'informations au sujet du RGO. En effet, les symptômes récidiveront chez 50 à 70 % des patients présentant peu ou pas d'œsophagite, et plus de 90 % des patients présentant une œsophagite grave nécessiteront un traitement médicamenteux à long terme.

Bien que les changements des habitudes de vie n'entraînent qu'un soulagement modeste des symptômes (environ 10 %), ils permettent au patient de corriger certaines mauvaises habitudes pouvant aggraver ses symptômes. Pour les patients ayant des reflux nocturnes, l'élévation de la tête du lit semble la mesure la mieux documentée pour soulager les symptômes. Ils doivent aussi éviter : de manger de deux à trois heures avant de se coucher, les abus de caféine (thé, café, cola), de chocolat, de tabac et d'alcool, les repas copieux et riches en lipides, et perdre du poids (s'ils sont obèses). Tous ces conseils permettront d'apporter un certain réconfort aux patients, et on peut leur remettre un dépliant résumant les conseils d'usage pour consultation ultérieure.

Si les symptômes sont très peu fréquents, on pourrait

aussi prescrire des antiacides ou des agents mousseux à prendre au besoin. Cependant, si le patient doit prendre ces médicaments quotidiennement, il est alors plus avantageux de lui prescrire l'un des médicaments cités à la deuxième étape.

À la deuxième étape

Deux classes de médicaments ont fait preuve d'efficacité dans le traitement du RGO. Il s'agit, par ordre d'efficacité :

- des IPP, qui permettent de soulager de 90 à 95 % de toutes les œsophagites ;

- des anti-H₂, qui permettent de soulager environ 75 % des RGO sans œsophagite ou avec œsophagite légère, mais seulement 50 % des œsophagites modérées ou graves. Par ailleurs, il semble que les patients développent une tolérance aux anti-H₂, ce qui ne semble pas être le cas avec les IPP.

Les IPP sont plus efficaces que les anti-H₂ dans le traitement du RGO parce qu'ils contrôlent le pH gastrique pendant une plus longue durée sur 24 heures. Plus le pH gastrique reste longtemps au-dessus de quatre, plus les symptômes de RGO sont soulagés, et plus les lésions visibles à l'endoscopie guérissent.

En raison de l'efficacité et du rapport coût-bénéfice avantageux des IPP pour le traitement du reflux gastro-œsophagien, la plupart des auteurs recommandent de commencer le traitement du RGO par un IPP à dose unique prise de 15 à 60 minutes avant le déjeuner, et ce, pendant un ou deux mois. Par la suite, on essaie d'arrêter le traitement. Si les symptômes réapparaissent rapidement après que le patient a cessé de prendre l'IPP, on peut le prescrire à nouveau à la même dose et tenter un sevrage progressif en commençant par un comprimé par deux jours. Toutefois, si le patient présente des symptômes pendant la journée où il ne prend pas son IPP, il doit le reprendre sur une base quotidienne, et ce, probablement à long terme. Si le RGO n'est qu'épisodique, un IPP à prendre au besoin lors des reflux peut s'avérer approprié. Le lansoprazole et l'esoméprazole agissant plus rapidement, ils constituent de bons choix pour ces patients.

Soulignons que nous disposons d'un recul de 11 ans quant au profil d'innocuité de l'oméprazole sans qu'aucun risque n'ait été relevé ni qu'aucune tumeur carcinoïde n'ait été diagnostiquée chez l'humain.

Si le patient est complètement asymptomatique grâce à l'IPP, on peut aussi tenter de passer à un traitement d'entretien avec un anti-H₂, bien qu'il soit souvent difficile d'obtenir le même soulagement avec un anti-H₂ quand la

rémission a été provoquée par un IPP, d'autant plus que l'œsophagite est grave. Dans les cas d'œsophage de Barrett, il faudrait, selon les consensus, que les patients continuent à prendre l'IPP au moins une fois par jour, et ce, à vie. Cette ligne de conduite n'est toutefois pas dictée par suffisamment d'arguments scientifiques provenant d'études prospectives.

En ce qui concerne les anti-H₂, la dose unique ou une dose fractionnée peut être prise au moment de la journée où les symptômes sont présents (par exemple, le matin si le RGO est diurne, au coucher s'il est nocturne). Là encore, le patient devrait prendre le traitement pour un minimum de un ou deux mois et essayer progressivement de diminuer la posologie jusqu'à la dose minimale efficace.

Cas réfractaires. Quand une molécule d'IPP ne fonctionne pas, on peut essayer de changer de molécule, bien qu'aucune étude clinique n'ait permis de déterminer qu'un des trois premiers IPP est cliniquement plus efficace que l'autre, et ce, même si le pantoprazole (Pantoloc™) et le lansoprazole (Prevacid®) sont, *in vitro*, plus puissants que l'oméprazole (Losec®). Cependant, l'esoméprazole (Nexium®), une nouvelle molécule qui est l'isomère S de l'oméprazole, est le premier IPP à montrer une supériorité pharmacologique et clinique sur l'oméprazole. Il pourrait être utilisé pour les cas réfractaires aux premiers IPP.

Si un patient présente encore du reflux avec une dose d'IPP, on peut augmenter la posologie à deux fois par jour, soit un comprimé avant le déjeuner et un comprimé avant le souper, afin de maximiser l'effet de l'IPP, qui se concentre à l'intérieur de la cellule pariétale devenu acide à la suite de la stimulation provoquée par le repas.

Si le patient présente encore des symptômes et qu'ils sont surtout nocturnes, on peut alors ajouter, temporairement, un anti-H₂ avant le coucher, car ce dernier a la caractéristique de bien contrôler l'acidité au repos, c'est-à-dire l'acidité nocturne, alors que l'acidité stimulée par les repas est avant tout contrôlée par les IPP. Dans cette dernière situation, il faudra, autant que faire se peut, prescrire l'anti-H₂ sur une base temporaire pour éviter qu'une tolérance apparaisse. En effet, des études de pH gastrique et œsophagien ont montré qu'une tolérance s'établit après un mois de prise régulière d'anti-H₂ au coucher.

Enfin, avec le retrait du cisapride (Prepulsid®), la classe des prokinétiques n'a plus de place dans le traitement du RGO. Il était le seul de cette classe qui s'était avéré efficace en monothérapie, mais son efficacité égalait à peine celle des anti-H₂. En raison de ses effets secondaires plus fré-

quents, de ses interactions médicamenteuses et de son coût, il n'a jamais été un traitement de première intention. Les deux autres prokinétiques que nous avons sont le dompéridone (Motilium®) et le métoclopramide (Reglan®, Maxeran®), et ils ne sont pas efficaces en monothérapie, et même en thérapie d'association, ils ne soulagent que peu le patient. Il est donc préférable d'optimiser la dose d'IPP ou d'anti-H₂ avant d'ajouter quelque molécule que ce soit.

Le sucralfate (Sulcrate®) n'est pas approuvé pour le traitement du RGO et a été peu étudié. Cependant, il peut s'avérer utile dans le traitement du reflux biliaire.

À la troisième étape

La chirurgie doit être envisagée pour un patient jeune qui présente une œsophagite grave objectivée à l'endoscopie et qui a besoin de prendre un IPP à long terme à simple ou à double dose et qui, bien sûr, accepte de subir l'opération.

Les patients qui répondent mal au traitement médical sont souvent de mauvais candidats à la chirurgie, car un élément de perception viscérale peut être présent. De plus, même après une excellente chirurgie, ces patients ont encore la plupart du temps certains symptômes cliniques. Si le patient a plus de 70 ans, le traitement médical est presque toujours préconisé. Pour les autres, la décision dépendra des risques opératoires.

Avant l'opération, il faudra évaluer parfaitement le patient à l'aide d'une gastroscopie, d'une manométrie œsophagienne et souvent, d'une pH-métrie des 24 heures afin de s'assurer qu'il est un bon candidat à la chirurgie. Cette dernière consistera en une fundoplicature de Nissen, idéalement par une laparoscopie effectuée par un chirurgien expert dans ce type d'intervention. Si le patient présentait une hypomotilité œsophagienne, on effectuera une chirurgie de type Toupet, recouvrant le SOI sur 270° (comparativement à 360° pour l'intervention de Nissen) dans le but d'éviter une dysphagie postopératoire importante en raison d'une pression du SOI trop élevée pour le faible péristaltisme œsophagien.

La chirurgie permettra de résoudre le problème chez environ 85 % des patients, qui pourront donc cesser de prendre leurs médicaments. Cependant, à long terme, jusqu'à 50 % des patients pourraient avoir une récurrence de RGO nécessitant la prise d'un médicament d'appoint.

LE RGO EST UNE MALADIE FRÉQUENTE, chronique, qui, heureusement pour le patient et le médecin, peut être contrôlé médicalement dans 90 à 95 % des cas. De 5 à 10 %



Congrès de formation médicale continue FMOQ

Mars 2002

14, 15 **La santé des femmes (reprise)**
Palais des Congrès, Montréal

Avril 2002

18, 19 **L'enfant dans son milieu**
Hôtel Radisson Québec, Québec

Mai 2002

9, 10 **La pneumologie**
Palais des Congrès, Montréal

Juin 2002

13, 14 **La cardiologie**
Hôtel Rimouski, Rimouski

Septembre 2002

12, 13 **La santé mentale**
Radisson Hôtel Gouverneur, Québec

Octobre 2002

17, 18 **La dermatologie**
Hôtel Wyndham, Montréal

Novembre 2002

4-8 **L'omnipratique d'aujourd'hui à demain**
Hôtel Sheraton, Laval

Décembre 2002

5, 6 **La gériatrie**
Hôtel Wyndham, Montréal

S U M M A R Y

Gastroesophageal reflux disease. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a frequent problem and, for the majority of people, is a chronic recurrent condition. Frequent regurgitations and heartburn can indicate GERD. Fortunately, with individualized medical treatment, the condition can be well controlled in 90 to 95% of patients.

Key words: gastroesophageal reflux disease, proton-pump inhibitors, acid-related disease.

des patients, bien sélectionnés, pourront bénéficier d'une chirurgie par laparoscopie.

M. Hergé O. devrait être traité par un IPP pendant un ou deux mois environ, et par la suite essayer d'arrêter le traitement pour le reprendre à la fréquence minimale efficace. Si la réponse à l'IPP est inadéquate, on pourrait en doubler la dose et lui suggérer une endoscopie des voies digestives hautes. ☚

Date de réception : 25 octobre 2001.

Date d'acceptation : 14 décembre 2001.

Mots clés : reflux gastro-œsophagien, inhibiteurs de la pompe à protons, maladie acidopeptique.

Bibliographie

1. Berardi RR. A critical evaluation of proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Manag Care* mai 2000; 6 (9 Suppl) : S491-505.
2. Nostrant TT, Rabine JC. Diagnosis and management of supra-esophageal complications of reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep* juin 2001; 2 (3) : 210-6.
3. DeVault KR. Overview of therapy for the extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* août 2000; 95 (8 Suppl) : S39-44.
4. DeMeester TR. Antireflux surgery in the management of Barrett's esophagus. *J Gastrointest Surg* mars-avril 2000; 4 (2) : 124-8.
5. Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2) : CD002095.
6. Navarathnam RM, Clayman C, Winslet MC. Clinical advances in the evaluation of esophageal disease. *Hosp Med* mars 2000; 61 (3) : 194-9.
7. Fass R. Empirical trials in treatment of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 2000; 18 (1) : 20-6.
8. Koop H. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy* février 2000; 32 (2) : 101-7.
9. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment, and complications. *Am J Gastroenterol* février 2000; 95 (2) : 368-73.