



Investigations œsophagiennes : motilité œsophagienne et reflux gastro-œsophagien

Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 176-84

P. H. Wiesel
P. Maerten
J. Guyot

Drs Paul H. Wiesel et Philippe Maerten
Clinique Cecil
Av. Ruchonnet 53, 1003 Lausanne
et Service de gastroentérologie
et d'hépatologie
CHUV-PMU, 1011 Lausanne
wieselp@bluewin.ch

Dr Jean Guyot
Hôpital de Nyon
Monastier 10, 1260 Nyon
et Clinique de Genolier
1272 Genolier

Investigations for esophageal motility and reflux

High resolution manometry represents an interesting technological advance, facilitating the procedure, a continuous recording of the peristalsis on a single image, a user-friendly reading of the spatio-temporal relationship of the peristaltic waves, and the identification of suspended focal abnormalities. Telemetric pH-metry, performed by insertion of a wireless capsule directly in the oesophagus, now replaces conventional pH-metry, which requires a naso-oesophageal line. The main acquisition in 2008 is, however, the advent of oesophageal pH-impedancemetry. This test permits to establish a time relation between the patient's symptoms and reflux episodes, acidic as well as pH-neutral ones. This novel technic is useful for patients that remain symptomatic despite anti-secretory therapy, for patients with atypical symptoms and for those with extra-digestive symptoms.

La manométrie à haute résolution représente un progrès technologique par la réalisation facilitée de l'examen, l'enregistrement continu du péristaltisme sur une même image, la lecture spatio-temporelle intuitive des ondes péristaltiques et la mise en évidence de troubles focaux suspendus du péristaltisme. La pH-métrie par téléométrie a remplacé la pH-métrie conventionnelle, qui nécessitait une sonde naso-œsophagienne, grâce à la mise en place d'une capsule fixée directement dans l'œsophage. La principale acquisition diagnostique 2008 pour investiger un reflux gastro-œsophagien est la pH-impédancemétrie œsophagienne. Elle permet de rechercher les relations temporelles entre les symptômes et tous les types de reflux détectés, acides et non acides. Cette nouvelle méthode est utile chez les malades conservant des symptômes malgré un traitement antisécrétoire, dans les symptomatologies atypiques et extra-digestives comme la toux chronique.

INTRODUCTION

Compte tenu de sa fréquence et de son habituelle bénignité, l'attitude diagnostique pour le reflux gastro-œsophagien (RGO) reste avant tout fondée sur la clinique et l'endoscopie. En dépit de l'absence d'attitude bien systématisée, l'endoscopie première paraît logique et la mise en évidence d'une œsophagite permet d'éviter d'autres investigations. Ces éléments, associés à l'efficacité des traitements antireflux suffisent dans la grande majorité des situations.

En pratique, qu'il y ait ou non une endoscopie première, les approches face à une manifestation extradiigestive sont variables, avec bien souvent des prescriptions initiales d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans une optique de test thérapeutique parfois confondu avec un test diagnostique, ce qui n'obéit pas à une stratégie rigoureusement validée.

Cependant, en cas de doute diagnostique, de manifestations atypiques ou de symptômes extra-œsophagiens comme une toux chronique, le recours à des méthodes d'explorations permet d'établir la réalité du RGO pathologique et de caractériser les paramètres pathogéniques œsogastriques susceptibles d'intervenir dans la genèse du reflux et de ses complications. Enfin, lorsque les IPP ou la fundoplicature n'apportent pas la guérison ou le soulagement escompté, des investigations s'avéreront utiles pour déterminer la meilleure thérapeutique à proposer.

Ces dernières années, de nouvelles méthodes d'exploration ont permis de mieux identifier les composants des reflux et les phénomènes les accompagnant. La manométrie à haute résolution illustre mieux et plus précisément les dysmotilités œsophagiennes. La pH-métrie par téléométrie permet un enregistrement plus physiologique, mieux toléré et sur 48 heures du reflux acide œsophagien. Enfin, la pH-impédancemétrie de l'œsophage contribue maintenant à une meilleure définition du type de reflux acide ou non acide, et semble appelée à garantir une prise en charge plus spécifique du RGO.

MANOMÉTRIE ŒSOPHAGIENNE À HAUTE RÉOLUTION

La manométrie œsophagienne conventionnelle est principalement indiquée dans le bilan d'une dysphagie et des douleurs thoraciques non cardiaques, une anomalie anatomique ayant été exclue par endoscopie, et dans le bilan avant une opération antireflux.

Elle est pratiquée au moyen d'un système à perfusion ou avec des capteurs électroniques situés sur la sonde. Le nombre de capteurs est variable mais ne dépasse le plus souvent pas huit sites de mesure, y compris ceux situés au niveau du sphincter inférieur, ce qui n'autorise qu'une faible résolution des mesures. Elle nécessite une expérience certaine pour le placement adéquat de la sonde et la reconnaissance du sphincter inférieur, et son utilité est très limitée dans l'analyse du sphincter supérieur. L'introduction du système de mesure avec manchon (Dent Sleeve) a permis d'améliorer la fiabilité des mesures du sphincter inférieur et de mettre en évidence les relaxations spontanées de longue durée. La revue de l'association américaine de gastroentérologie de 2005 concernant les indications et les aspects techniques de la manométrie conventionnelle demeure pour l'essentiel valable.¹

Un système de manométrie idéal permettrait donc des mesures plus nombreuses, presque en continu, et de manière circonférentielle, du pharynx à l'estomac, d'un seul tenant sur toute la longueur de l'œsophage, sans nécessité de repositionnement fréquent et de mobilisation de la sonde. Elle permettrait également et surtout une mesure des pressions des sphincters inférieur et supérieur sans les artefacts dus aux mouvements liés à la déglutition et à la respiration. La réalisation de l'examen devrait être rapide et sa lecture facile. L'introduction récente de la manométrie œsophagienne de haute résolution (MHR) nous permet d'approcher de cet équipement idéal. Des systèmes sont disponibles avec capteurs électroniques et système à perfusion, à moindre coût, mais les limitations du système à perfusion demeurent.

Le système Manoscan (Sierra Scientific Instr., www.sync-ticsmedical.com) est le premier qui fut développé. Il comprend une sonde de 4,4 mm de diamètre, équipée de 36 capteurs électroniques, espacés chacun de 1 cm, et enregistrant les pressions de façon circonférentielle, ce qui autorise une mesure presque sans intervalle de pressions. Les mesures circonférentielles permettent de plus d'éliminer le problème représenté par les pressions asymétriques au niveau des sphincters. La multiplication des niveaux de mesures des pressions rendrait leur lecture difficile sur une présentation classique des courbes de manométrie, avec un chevauchement des différents niveaux enregistrés. D'où l'introduction, les progrès informatiques les permettant, d'une représentation spatio-temporelle de l'évolution des pressions pendant la déglutition.²

Les courbes de pression sont en fait traduites en images topographiques et colorées, à tous les niveaux, permettant une lecture plus intuitive du péristaltisme. Les variations de couleurs correspondent aux variations de pression : par rapport au péristaltisme normal, il apparaît presque comme une image anatomique dynamique du péristaltisme et les sphincters sont aisément reconnus, de même que le dia-

phragme. Le système informatique permet de passer aisément d'une vision en couleurs à une vision en pressions, plus habituelle, mais moins riche (figure 1). Une achalasia montre en une seule et immédiate image l'absence de péristaltisme « coloré » (figure 2), alors qu'au contraire un *nutcracker* (œsophage casse-noisettes) se caractérise par une accentuation des images colorées (figure 3). La mise en évidence de deux zones de pression en cas de hernie hiatale, l'une correspondant au diaphragme, l'autre au sphincter inférieur, devient évidente.³ Les courbes conventionnelles de l'enregistrement peuvent en même temps être observées, en passant d'un mode à l'autre ou en les affichant conjointement sur l'écran.

Cette représentation spatio-temporelle du péristaltisme représente une grande nouveauté. Mais surtout la multiplication des points de mesure élimine de fait le position-

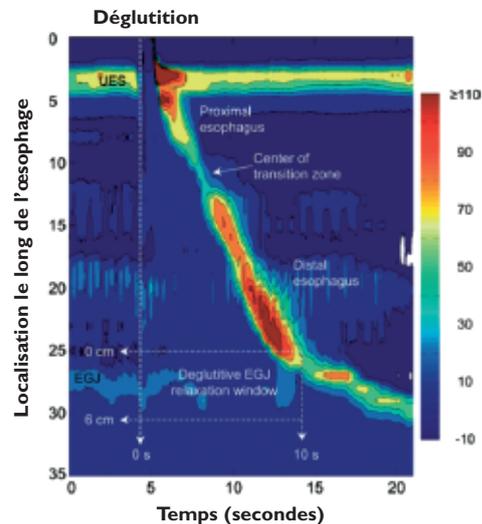


Figure 1. Tracé normal d'une manométrie à haute résolution

Elle montre le sphincter œsophagien supérieur (UES), l'œsophage proximal, la zone de transition en musculature striée et musculature lisse, le corps de l'œsophage et la relaxation du sphincter œsophagien inférieur (EGJ). Reproduit avec permission de Sierra Scientific Instr.

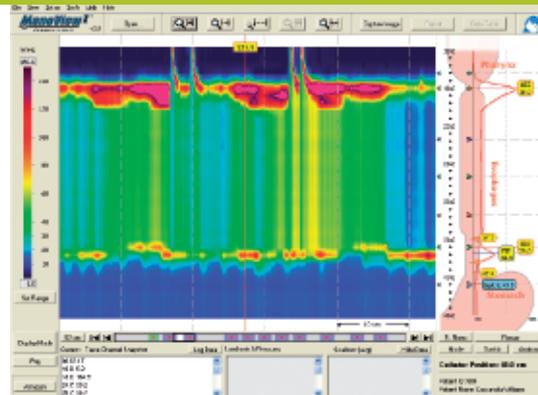


Figure 2. Absence de péristaltisme (en vert) permettant de poser le diagnostic d'achalasia
Reproduit avec permission de Sierra Scientific Instr.

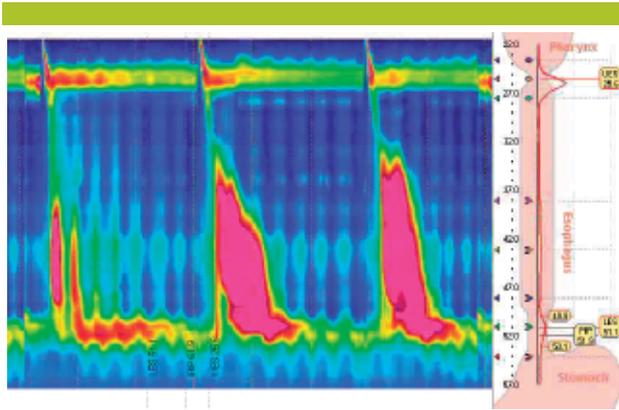


Figure 3. Ondes de haute amplitude (en rouge) permettant de poser le diagnostic d'œsophage casse-noisettes ou nutcracker
Reproduit avec permission de Sierra Scientific Instr.

nement souvent fastidieux, et parfois imprécis, ou même variable au cours de l'examen, des capteurs au niveau des sphincters et élimine les artefacts des mouvements liés à la déglutition. La MHR permet au même titre qu'un manchon de type Dent Sleeve un enregistrement constant et stable du sphincter inférieur.⁴ De plus, l'enregistrement des variations rapides de pression dans le sphincter supérieur devient possible.⁵ En éliminant les difficultés de positionnement de la sonde, la MHR permet également une réduction de la durée de l'examen. La corrélation entre la manométrie conventionnelle et la MHR semble par ailleurs excellente. La multiplication des capteurs permet théoriquement de détecter des troubles focaux, suspendus, de la motricité, par exemple au niveau de la zone de transition de l'œsophage moyen, qui pourraient échapper à la manométrie conventionnelle.⁶ Une étude démontre par ailleurs une meilleure corrélation entre les mesures de pression et les anomalies observées pendant une vidéo fluoroscopique.⁷ Des valeurs normales ont été établies sur une série de 75 sujets.⁸

Plusieurs études font le point sur la MHR et les analyses physiologiques, en particulier pour une analyse plus précise de la zone de transition entre la musculature striée et lisse, la dysphagie, l'achalasie, les douleurs thoraciques non cardiaques, l'évaluation préopératoire avant chirurgie antireflux.⁹⁻¹⁶ Une nouvelle classification des troubles moteurs œsophagiens détectés par MHR a été proposée (Chicago classification), basée sur une étude de 75 sujets sains et 400 patients.¹⁷ Elle se veut plus précise dans l'évaluation du *nutcracker oesophagus*, en permettant par exemple de distinguer un péristaltisme hypertensif segmentaire, et prétend éliminer la notion de troubles moteurs non spécifiques. Pour le reste, elle reprend l'essentiel de la classification habituelle. Les auteurs sont conscients des doutes émis face à une nouvelle classification et se demandent: *why bother?*

Ces avancées technologiques nourrissent un grand enthousiasme, qui est en grande partie justifié! Cependant, si la MHR est une nouvelle technique, elle n'est pas pour autant une nouvelle méthode. Sur le plan clinique ses indications demeurent les mêmes que celles de la mano-

métrie conventionnelle. Il n'est à notre avis pas encore prouvé que la MHR permette une meilleure prise en charge pratique d'une majorité de patients et modifie significativement la prise en charge des dysphagies fonctionnelles. Comme pour la manométrie conventionnelle, toute anomalie mise en évidence, et la MHR en détecte davantage,⁷ n'est pas obligatoirement liée à un trouble de la progression du bolus et pas toujours corrélée aux symptômes. La plupart des patients ne présentent pas leurs symptômes pendant une manométrie mais pendant un repas. L'association de la MHR et de l'impédance (cf. ci-dessous) permettra cependant, probablement dans un proche futur, une meilleure clarification des troubles de la motricité et de leurs impacts sur le transit œsophagien.¹⁸

PH-MÉTRIE PAR TÉLÉMÉTRIE (BRAVO)

La pH-métrie œsophagienne est la méthode de référence pour la détection et la caractérisation du reflux acide gastro-œsophagien. Une pH-métrie ambulatoire est la mesure de l'acidité refluant de l'estomac dans l'œsophage. Cet examen permet de quantifier l'importance du reflux acide dans l'œsophage. Cette méthode de mesure est particulièrement indiquée pour documenter un reflux gastro-œsophagien lorsque l'endoscopie est négative (ne montre pas d'œsophagite), pour évaluer certains patients ne répondant pas ou réfractaires aux médicaments antiacides (IPP), pour évaluer certains patients avant et après chirurgie antireflux (fundoplicature), et pour investiguer certaines douleurs thoraciques atypiques.

La pH-métrie par téléométrie système (Bravo, Medtronic) est une technologie récente.¹⁹ Les différences principales avec la pH-métrie conventionnelle de 24 heures sont l'absence de sonde naso-œsophagienne (généralement mal tolérée et provoquant des changements de comportement durant l'analyse) et un enregistrement durant 48 heures. Pour réaliser une pH-métrie par téléométrie, une capsule est fixée à la paroi œsophagienne par un clip et transmet le pH mesuré par radiotéléométrie à un boîtier attaché à la ceinture du patient. La capsule mesure la taille d'un gros antibiotique (25 x 6 x 5,5 mm). Elle sera fixée 6 cm en amont du sphincter œsophagien distal (préférentiellement déterminé par manométrie), ou de la jonction œsogastrique (ligne Z à la gastroscopie), ce qui correspond à la localisation de la pH-métrie conventionnelle.²⁰ La capsule fixée sur une sonde guide est introduite dans l'œsophage puis larguée-clipée au niveau de l'œsophage distal. Elle va mesurer ensuite le pH toutes les six secondes. Tout comme dans la pH-métrie conventionnelle, le boîtier est pourvu de boutons permettant au patient d'indiquer ses symptômes prédéfinis (brûlures, douleurs thoraciques, etc.). La capsule se détache entre le troisième et le septième jour pour être éliminée par les voies naturelles.

Les contre-indications à la mise en place de la capsule sont une diathèse hémorragique (anticoagulation ou antiagrégation ne pouvant être arrêtée), des varices œsophagiennes connues ou suspectées, une œsophagite sévère, une sténose ou diverticule œsophagien, et les patients avec une IRM programmée dans les 30 jours suivants, un pacemaker ou un défibrillateur.

Plusieurs études ont démontré que la pH-métrie par télémétrie est bien tolérée et interfère moins avec l'alimentation, l'activité quotidienne et le sommeil comparée à la pH-métrie conventionnelle.^{19,21} L'inconvénient principal de la pH-métrie par capsule est une douleur rétrosternale qui survient dans 10 à 65% des cas et qui varie d'une sensation de corps étranger à une douleur sévère nécessitant l'ablation de la capsule.^{19,21} Cette douleur est probablement causée par des contractions anormales de l'œsophage induites par la capsule.²² Cependant, en pratique, rarement un inconfort ou des douleurs œsophagiennes nécessitent une endoscopie afin de détacher une capsule.

Des études qui ont directement comparé la pH-métrie conventionnelle à celle par télémétrie ont permis de démontrer que la sensibilité et spécificité pour détecter un reflux, mesurées par le pourcentage de temps durant lequel le pH est inférieur à 4, sont comparables pour les deux méthodes.^{19,23} Il semble donc que la meilleure tolérance et l'enregistrement sur 48 au lieu de 24 heures avec la pH-métrie par capsule n'améliorent pas la détection d'un reflux pathologique comparés à la méthode conventionnelle.

Bien que dans les différentes études le pourcentage de temps durant lequel le pH doit être inférieur à 4 pour pouvoir parler d'un reflux pathologique varie (de 3,6 à 5,3%), un seuil à 4% du temps mesuré (sur 48 heures) semble le plus fiable.²⁴ Des études ont aussi démontré qu'il faut se fier sur la moyenne de la totalité de l'enregistrement, c'est-à-dire 48 heures et non pas sur le jour le plus pathologique. Finalement, il a aussi été démontré qu'une extension de la pH-métrie sur 72 ou 96 heures augmentait progressivement la valeur diagnostique de la pH-métrie, sachant que la durée médiane de la capsule en place est de trois jours.²⁵ Il est par contre encore discuté de savoir si la capsule doit être positionnée 6 cm en amont de la jonction œsogastrique ou si elle doit être fixée juste en amont de la jonction. Une étude récente suggère néanmoins que la mise en place juste en amont de la jonction augmenterait la sensibilité de détecter un reflux pathologique pour une spécificité prédéfinie.²⁶

IMPÉDANCÉMÉTRIE ŒSOPHAGIENNE

L'impédancemétrie est une nouvelle méthode, qui couplée à la pH-métrie, permet de préciser la nature physique des reflux œsophagiens (gazeux, liquides ou mixtes) d'après les variations de conductance du courant électrique au passage du refluxat entre des électrodes contiguës. Ainsi, le reflux de liquide abaisse l'impédance électrique, alors que le reflux gazeux élève l'impédance (figure 4).

Il est habituel de considérer un symptôme relié au reflux lorsqu'il survient pendant le reflux ou dans les deux minutes qui suivent sa fin, définie par un retour soit à un pH supérieur à 4, soit à un niveau basal d'impédance. Des indices de sensibilité et de spécificité évaluent respectivement le pourcentage de reflux à l'origine d'un symptôme et le pourcentage de symptômes en rapport avec un reflux. L'index symptomatique (SI) calcule le pourcentage de symptômes précédés d'un reflux détecté par la pH-métrie en considérant la totalité des symptômes signalés. Il est considéré comme positif si >50% des symptômes sont

associés à un reflux. L'indice de sensibilité (SSI) calcule le pourcentage de reflux associés à un symptôme. Il est considéré comme positif à >50%. Le calcul d'une probabilité d'association des symptômes liée au hasard permet de déclarer vraisemblable la probabilité d'association des symptômes avec le reflux. Ce calcul (SAP pour Symptom association probability) consiste à segmenter l'enregistrement en périodes de deux minutes, chacune des périodes étant caractérisée par l'une des quatre situations possibles (reflux avec ou sans symptôme associé, et absence de reflux avec ou sans symptôme associé). Cette probabilité prend en compte le nombre de symptômes corrélés à un reflux, la durée totale de l'enregistrement, l'exposition acide globale, le nombre total d'épisodes de reflux, et le nombre de symptômes. La SAP est considérée significative lorsque >95%, elle paraît la plus adaptée.²⁷

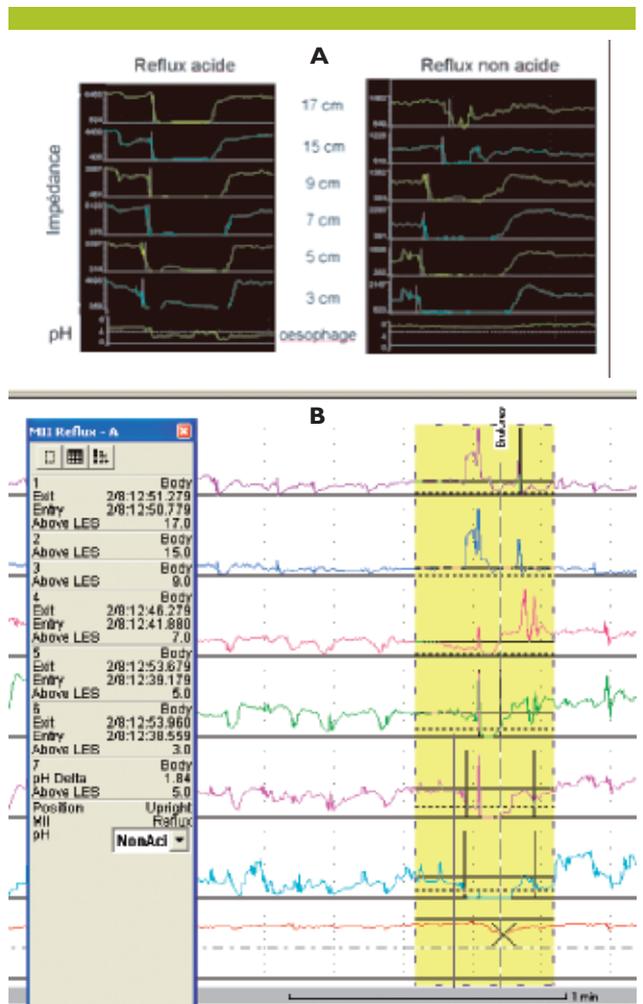


Figure 4. Enregistrements des variations de l'impédance et du pH dans l'œsophage

A. On note sur les deux enregistrements d'impédance une réduction brutale et rétrograde ascendante de l'impédance signant la survenue d'un reflux liquide. Sur l'enregistrement de gauche, on remarque que le pH œsophagien passe en dessous de 4 montrant qu'il s'agit d'un reflux acide alors que sur celui de droite le pH dans l'œsophage reste au-dessus de 4 montrant qu'il s'agit d'un reflux non acide ou **B.** On note une réduction rétrograde ascendante de l'impédance signant la survenue d'un reflux liquide, dont le pH reste au-dessus de 4 montrant qu'il s'agit d'un reflux non acide.



L'impédance œsophagienne est confrontée à plusieurs limitations : 1) l'analyse ne peut être faite que si le patient a des symptômes durant l'enregistrement et qu'il les a correctement notifiés ; 2) l'analyse automatique du tracé n'est pas encore fiable notamment pour les reflux d'air ; 3) l'extension proximale des reflux n'est pas encore performante ; 4) l'analyse manuelle du tracé est difficile et 5) les indices statistiques doivent être validés dans des collectifs plus grands et plus homogènes.

En 2008, plusieurs articles permettent de bien appréhender les situations dans lesquelles l'impédance œsophagienne trouve son utilité :

1. Symptômes typiques de RGO, ne répondant pas aux IPP.
2. Symptômes typiques de RGO, sans œsophagite érosive (NERD).
3. Symptômes atypiques et extra-œsophagiens de RGO.
4. Bilan avant fundoplicature.

Symptômes typiques de reflux gastro-œsophagien, ne répondant pas aux inhibiteurs de la pompe à protons

On savait déjà que plus du tiers des patients qui présentent un pyrosis ou une œsophagite érosive seront encore symptomatiques sous IPP. Cette situation peut s'expliquer soit par un diagnostic erroné (par exemple : un trouble fonctionnel), une mauvaise compliance au traitement ou une non-réponse au traitement dénommée comme «résistance aux IPP». La question qui se pose chez un «non-répondeur» est de savoir quels symptômes sont influencés par quel reflux. Pour traiter adéquatement ces patients, les caractéristiques physiques des reflux éventuels (reflux liquidien, reflux d'air, reflux mixte) et chimiques (reflux acide, reflux faiblement acide, reflux alcalin, reflux mixte) doivent être explicitées.

Un groupe a établi que pour mieux comprendre le RGO d'un patient symptomatique sous IPP, il était préférable de pouvoir comparer un enregistrement sans IPP à l'enregistrement sous IPP à double dose.²⁸ Ils ont pu montrer ainsi qu'un tiers environ d'entre eux restait symptomatique en raison d'une exposition acide persistante, qu'un tiers n'était en fait pas symptomatique sous IPP et que le restant était symptomatique pour la moitié d'entre eux en relation avec un reflux non acide et pour l'autre moitié pour des symptômes non significativement corrélés à un reflux. Une étude analyse rétrospective a permis de préciser les symptômes de patients «résistants».²⁹ Presque trois quarts des symptômes persistants étaient atypiques (hémorragie, toux, nausée, indigestion, douleurs thoraciques), seuls les symptômes typiques (pyrosis, régurgitation) étaient significativement corrélés aux reflux, et le tiers des reflux symptomatiques était non acide. L'impédance a permis de détecter des reflux non acides symptomatiques chez 39% des patients, qui n'auraient pas été considérés comme «reflueurs» avec une pH-métrie seule. Par ailleurs, Tutuian a montré que la symptomatologie persistante était corrélée à la caractéristique physique des reflux (liquide et/ou air) et à l'extension proximale des reflux.³⁰ Ces deux éléments constituent environ la moitié des reflux symptomatiques. Nos collègues français ont confirmé l'observation que seule l'extension proximale du reflux était corrélée à un RGO per-

sistant sous IPP,³¹ précisant que les reflux symptomatiques survenaient plus fréquemment debout, étaient plus souvent précédés d'un reflux non acide et montraient une clairance œsophagienne prolongée. Ces constatations argumentent en faveur du concept «d'œsophage sensible» des patients résistants aux IPP et soulignent l'importance d'étudier préalablement ces patients sans IPP.

La notion de l'échappement nocturne acide était connue et vient d'être démontrée chez 64% des patients sous IPP administrés deux fois par jour en comparaison à seulement 17% des patients avec coprescription d'un anti-H₂ au coucher.³² La pH-impédancemétrie a montré que c'était le reflux acide qui n'était pas assez contrôlé la nuit, et non la survenue d'un reflux non acide. En effet, 26% des patients sous IPP seul, en comparaison à 31% des patients avec coprescription d'un anti-H₂ avaient un index symptomatique positif pour le reflux non acide, alors que 10% vs 0% avaient un tel index positif pour le reflux acide.

L'impédance illustre bien que le nombre total de reflux ne change pas chez un patient non répondeur (pourquoi le devrait-il ?) mais que c'est bien la nature du reflux qui passe d'une prédominance de reflux acide à un reflux faiblement acide, passant de 30% sous IPP à 90% sans IPP. Dans ce groupe de patients «résistants», l'impédance confirme la validité de la répartition de l'IPP en deux doses quotidiennes associée à la coprescription d'un anti-H₂ au coucher chez les patients considérés comme «résistants». Elle permet ainsi de ne pas inutilement traiter des patients fonctionnels par IPP à hautes doses, et de proposer éventuellement à d'autres une fundoplicature.

Symptômes typiques de reflux gastro-œsophagien, sans œsophagite érosive

On a défini comme NERD (Non-Erosive Reflux Disease) la présence de symptômes typiques de reflux (pyrosis et/ou régurgitations) en l'absence d'œsophagite érosive. La prévalence de ces patients serait plus nombreuse que les RGO typiques. On savait que chez les NERD, le reflux acide enregistré par pH-métrie se situait le plus souvent dans les normes admises mais on comprenait mal pourquoi ces patients étaient symptomatiques. L'impédance a permis de mieux comprendre la physiopathologie des symptômes chez ces patients.

Le groupe de Sifrin a montré chez les patients avec NERD que la symptomatologie était significativement corrélée à la survenue d'un reflux mixte, composé de liquide et d'air, dans les deux minutes précédentes ou d'un reflux faiblement acide.³³ Ces reflux mixtes constituaient plus de deux tiers de tous les reflux symptomatiques de ces patients. C'était la présence d'air dans les reflux qui était symptomatique, ce qui argumente encore une fois en faveur d'un trouble de la sensibilité œsophagienne de ces patients. Bien que l'on ne puisse pas encore mesurer le volume des reflux, la présence d'air vient très probablement augmenter ce volume et donc favoriser la survenue des symptômes.

L'impédance a permis de caractériser le reflux de 150 patients NERD.³⁴ Cette étude a démontré que 58% du collectif n'avaient pas de reflux acide pathologique et que la moitié d'entre eux montrait une corrélation significative entre le pyrosis et un reflux non acide, qui aurait été igno-

rée par la pH-métrie seule, ce qui constituait le quart du collectif de départ. On a identifié trois sous-groupes de NERD de même taille: 1) reflux acide classique (pH < 4 durant > 4,2% de l'enregistrement); 2) pas de reflux acide pathologique mais association positive entre le pyrosis et les reflux (acide ou non acide), «les œsophages sensibles» et 3) pas de reflux acide pathologique et pas d'association positive, définis par Rome III comme «les pyrosis fonctionnels».

L'approche thérapeutique est différente dans ces trois groupes. Pour le premier, on pourrait revoir le traitement d'IPP (compliance, augmenter la posologie, changer d'IPP, IPP 2 x/jour, coprescription d'un anti-H₂ au coucher). Pour le second, on peut essayer en plus de diminuer le volume des reflux (prokinétique) ou agir sur les relaxations transitoires du sphincter œsophagien inférieur (baclofène) ou évaluer une fundoplicature. Enfin, dans le dernier groupe, on devrait éviter la fundoplicature, tenter les approches médicamenteuses pendant au moins trois mois et favoriser la prescription d'antidépresseurs.

Symptômes atypiques et extra-œsophagiens de reflux gastro-œsophagien

Il existe des symptômes pulmonaires et ORL secondaires à un RGO, mais la tendance actuelle est de trop souvent considérer ces symptômes comme corrélés à un tel reflux. Chez 50 patients consécutifs rapportant des symptômes atypiques ou réfractaires aux traitements, 40% avaient un symptôme corrélé avec un reflux: 16% acide, 22% non acide et 2% mixte. En définitive, une toux chronique, un asthme, une bronchite, un hémorragie, une sinusite, une laryngite ne sont que rarement corrélés à un reflux.²⁹

Un RGO peut être associé à une toux chronique par réflexe vago-vagal déclenchée par l'exposition acide ou par micro-inhalations. Cette causalité est cependant difficile à objectiver par pH-métrie conventionnelle au niveau distal. Par ailleurs, la validité du test thérapeutique à l'IPP est fortement remise en question en raison du manque d'études randomisées et contrôlées, de critères d'inclusion imprécis dans ces études, de populations hétérogènes étudiées et du manque de rigueur dans l'administration de l'IPP associé ou pas à un anti-H₂.³⁵ L'impédancemétrie œsophagienne permet de détecter et de caractériser la toux par rapport au RGO, d'autant plus chez un patient sans œsophagite érosive ou avec pH-métrie normale (figure 5).

L'impédance couplée à la manométrie permet un enregistrement plus fiable de la toux et des reflux. La manométrie est utilisée ici pour objectiver la relation temporelle et la corrélation entre toutes les quintes de toux et tous les reflux, puisque seuls 39% des épisodes de toux enregistrés par manométrie sont notifiés.³⁶ Le tiers des reflux enregistrés étaient considérés comme corrélés avec un tiers à un pH > 4 qui n'aurait pas été détecté par pH-métrie seule. Dans un collectif de 100 patients, le même groupe a montré que c'était la présence d'un reflux acide pour presque la moitié des patients et non acide pour un quart d'entre eux qui était significativement corrélée à la toux.³⁷ L'impédance revêt une importance particulière dans la détection des reflux postprandiaux non acides (car tamponnés par le repas) responsables des toux postprandiales.

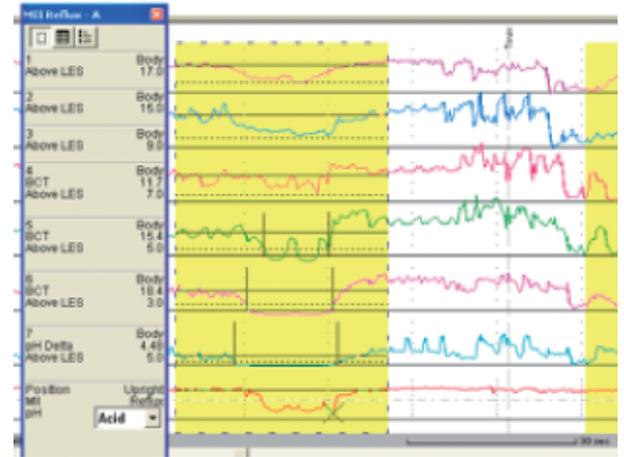


Figure 5. Enregistrement simultané de l'impédance et du pH dans l'œsophage

On note un reflux acide (tracé inférieur) sur les voies d'impédance (tracés 1 à 7) 30 secondes avant un épisode de toux.

L'approche thérapeutique s'en trouve confortée puisque chez 50 patients avec une toux chronique malgré un IPP, le quart d'entre eux avait un index symptomatique positif pour un reflux non acide et cinq des six opérés par fundoplicature étaient devenus asymptomatiques.³⁸

Bilan avant fundoplicature

Le but assigné à la chirurgie dans le RGO est difficile puisqu'il s'agit de restaurer la barrière antireflux en préservant les fonctions œsogastriques. La chirurgie a pour effet de recréer une zone de haute pression au bas œsophage et de diminuer la fréquence des relaxations transitoires du sphincter œsophagien inférieur (SOI) par diminution de la compliance du fundus gastrique. Ceci va dépendre du type d'intervention, de la qualité de l'opérateur et cet effet est susceptible de se dégrader avec le temps ou peut être ressenti comme excessif par le patient. Les résultats immédiats sont jugés excellents dans 90% des cas dans les séries ouvertes chirurgicales. A long terme, on ne dispose que de très peu d'études. La dernière en date est européenne multicentrique sur 554 patients randomisés contre IPP.³⁹ La rémission est de 90% pour les opérés contre 95% chez ceux sous IPP. La différence significative vient des effets secondaires et des complications (21% des opérés). Certains symptômes peuvent apparaître après la chirurgie (dysphagie, impossibilité de roter, gas-bloat, satiété précoce, diarrhée) tandis que d'autres déjà présents peuvent s'aggraver (lenteurs de digestion, aérophagie, ballonnements). Cette large étude montre pour la première fois une qualité de vie meilleure dans le groupe des opérés dans des mains chirurgicales très expertes.

Deux études suisses nous éclairent pour savoir comment évaluer un patient avant chirurgie. Nos collègues ont montré, trois mois après fundoplicature, que le reflux acide diminuait significativement chez douze patients en comparaison aux valeurs préopératoires.⁴⁰ L'index des symptômes préopératoires était positif chez onze patients avec l'impédance et seulement trois avec la pH-métrie. Alors



que onze patients étaient satisfaits, ceux qui ne l'étaient pas avaient une association positive des éructations avec un reflux, et n'auraient probablement pas dû être opérés. Les mêmes auteurs ont analysé les conséquences de la fundoplicature sur les éructations. Après fundoplicature avec hiatoplastie par filet, les reflux mixtes (liquide et air) étant diminués chez les vingt patients opérés, et pas les reflux d'air, avec comme conséquence que tous les patients parvenaient à éructer.⁴¹

L'indication à une fundoplicature et une meilleure sélection des candidats sembleraient donc pouvoir se baser sur la pH-impédancemétrie œsophagienne.

CONCLUSION

La manométrie de haute résolution représente un progrès technologique certain par rapport à la manométrie conventionnelle : 1) par la réalisation facilitée de l'examen en éliminant les problèmes de positionnement stable des capteurs dans les sphincters ; 2) l'enregistrement continu du péristaltisme, sur une même image, du pharynx à l'estomac, sans nécessité de repositionnement de la sonde ; 3) la lecture spatio-temporelle intuitive des ondes péristaltiques, tout en conservant conjointement la possibilité de l'analyse conventionnelle et 4) la mise en évidence de troubles focaux suspendus du péristaltisme.

La principale acquisition diagnostique 2008 pour investiguer un reflux gastro-œsophagien est sans conteste la pH-impédancemétrie œsophagienne. La pH-métrie par télé-métrie devrait ainsi être réservée aux patients chez qui on veut analyser si un reflux acide joue un rôle dans la symptomatologie et devrait se faire en absence de traitement antiacide. En pratique clinique, l'intérêt essentiel de l'impédancemétrie œsophagienne est de rechercher les relations temporelles entre les symptômes signalés par le patient et tous les types de reflux détectés par l'enregistrement.

Cette approche est particulièrement utile chez les malades conservant des symptômes malgré un traitement anti-sécrétoire bien conduit. De même dans les symptomatologies atypiques, et en particulier extradigestives comme la toux chronique, le rôle de ces reflux non détectés par la pH-métrie œsophagienne standard est précisé. Ainsi, quelle que soit la situation clinique (résistance au traitement ou symptômes atypiques), l'impédancemétrie semble l'approche la plus satisfaisante pour la mise en évidence d'une concordance entre symptômes et type de reflux. L'objectif pourrait ne plus être de seulement contrôler la sécrétion acide mais d'agir plus spécifiquement sur le nombre de reflux. Cet objectif pourrait être atteint, soit à l'aide de composés pharmacologiques comme le baclofène, soit par la fundoplicature chirurgicale, sachant que cette intervention ne soulage complètement à elle seule que 60-70% des patients. ■

Implications pratiques

- Compte tenu de sa fréquence et de son habitude bénignité, l'attitude diagnostique pour le reflux gastro-œsophagien (RGO) reste avant tout fondée sur la clinique et l'endoscopie
- Face à une manifestation extradigestive Les prescriptions initiales d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans une optique de test thérapeutique sont parfois confondues avec un test diagnostique, ce qui n'obéit pas à une stratégie rigoureusement validée
- Cependant en cas de doute diagnostique, de manifestations atypiques ou de symptômes extra-œsophagiens comme une toux chronique, le recours à des méthodes d'explorations permet d'établir la réalité du RGO pathologique, et de caractériser les paramètres pathogéniques œsogastriques susceptibles d'intervenir dans la genèse du reflux et de ses complications

Bibliographie

- 1 Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of the esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128:209-24.
- 2 Clouse RE, Staiano A, Alrakawi A, et al. Application of topographical methods to clinical esophageal manometry. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2720-30.
- 3 Bredenoord AJ, Weusten BL, Carmagnola S, et al. Double peaked high pressure zone at the esophago-gastric junction in controls and inpatients with a hiatal hernia: A study using high-resolution manometry. *Dif Dis Sci* 2004;49:1128-35.
- 4 Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, et al. Sleeve sensor versus high-resolution manometry for the detection of transient lower esophageal sphincter relaxations. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005;288:1190-4.
- 5 Ghosh SK, Pandolfino JE, Zhang Q, et al. Deglutitive upper esophageal sphincter relaxation: A study of 75 volunteer subjects using solid-state high-resolution manometry. *Am J Physiol* 2006;291:G525-31.
- 6 Fox MR, Anggiansah R, Wong T, et al. High resolution manometry in a tertiary referral center: 100 consecutive patients with dysphagia. *Gastroenterology* 2007;132(Suppl. 1):A-379-M1183.
- 7 Fox M, Hebbard G, Janiak P, et al. High-resolution manometry predicts the success of oesophageal bolus

- transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:533-42.
- 8 Ghosh SK, Pandolfino JE, Zhang Q, et al. Quantifying esophageal peristalsis with high-resolution manometry: A study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;290:988-97.
- 9 ** Beaumont H, Boeckxstaens G. Recent developments in esophageal motor disorders. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:416-21.
- 10 * Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high resolution manometry: Moving from research into clinical practice. *Gut* 2008;57:405-23.
- 11 Ghosh SK, Janiak P, Schwizer W, Hebbard GS, Brasseur JG. Physiology of the esophageal pressure transition zone: Separate contraction waves above and below. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;290:G568-76.
- 12 * Hirano I, Pandolfino J. New technologies for the evaluation of esophageal motility disorders. Impedance, high-resolution manometry and intraluminal ultrasound. *Gastroenterol Clin N AM* 2007;531-51.
- 13 Kahrilas PJ, Ghosh SK, Pandolfino JE. Esophageal motility disorders in terms of pressure topography. The Chicago Classification. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:627-35.

- 14 Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: A new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008, (in press).
- 15 Pohl D, Ribolsi M, Savarino E, et al. Characteristics of the esophageal low-pressure zone in healthy volunteers and patients with esophageal symptoms: Assessment by high-resolution manometry. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2554-9.
- 16 Wilson JA, Vela MF. New esophageal function testing (impedance, Bravo pH monitoring, and high-resolution manometry): Clinical relevance. *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10:222-30.
- 17 Kahrilas PJ, Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: Valuable tools in clinical and investigational esophagology. *Gastroenterology* 2008;135:756-69.
- 18 ** Tutuian R, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance and manometry clarifies esophageal function abnormalities: Study in 350 patients. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1011-9.
- 19 Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, et al. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol* 2003;98:740-9.
- 20 Pandolfino JE, Schreiner MA, Lee TJ, et al. Comparison of the Bravo wireless and digitrapper catheter-based pH monitoring systems for measuring esophageal acid



- exposure. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1466-76.
- 21** Wong WM, Bautista J, Dekel R, et al. Feasibility and tolerability of transnasal/per-oral placement of the wireless pH capsule vs traditional 24-hour oesophageal pH monitoring – a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:155-63.
- 22** Tharavej C, Hagen JA, Portale G, et al. Bravo capsule induction of esophageal hypercontractility and chest pain. *Surg Endosc* 2006;20:783-6.
- 23 *** Des Varannes SB, Mion F, Ducrotte P, et al. Simultaneous recordings of oesophageal acid exposure with conventional pH monitoring and a wireless system (Bravo). *Gut* 2005;54:1682-6.
- 24** Wenner J, Johnsson F, Johansson J, et al. Optimal thresholds and discriminatory power of 48 h wireless esophageal pH monitoring in the diagnosis of GERD. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1862-9.
- 25** Scarpulla G, Camilleri M, Galante PM, et al. The impact of prolonged pH measurements on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: 4-day wireless pH studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2642-7.
- 26** Wenner J, Hall M, Höglund P, et al. Wireless pH recording immediately above the squamocolumnar junction improves the diagnostic performance of esophageal pH studies. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1-9.
- 27** Aanen MC, Bredenoord AJ, Numans ME, et al. Reproducibility of symptom association analysis in ambulatory reflux monitoring. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2200-8.
- 28** Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BL, et al. Esophageal pH-impedance monitoring in patients with therapy-resistant reflux symptoms: «On» or «Off» proton pump inhibitor? *Am J Gastroenterol* 2008;103:1-8.
- 29** Sharma N, Agrawal A, Freeman J, et al. An analysis of persistent symptoms in acid suppressed patients undergoing impedance-pH monitoring. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:521-4.
- 30 *** Tutuian R, Vela MF, Hill EG, et al. Characteristics of symptomatic reflux episodes on acid suppressive therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1090-6.
- 31** Zerbib F, Duriez A, Roman S, et al. Determinants of gastro-oesophageal reflux perception in patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitors. *Gut* 2008;57:156-60.
- 32** Mainie I, Tutuian R, Castell DO. Addition of a H₂ receptor antagonist to PPI improves acid control and decreases nocturnal acid breakthrough. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:676-9.
- 33** Emerenziani S, Sifrim D, Habib FI, et al. Presence of gas in the refluxate enhances reflux perception in non-erosive patients with physiological acid exposure of the oesophagus. *Gut* 2008;57:443-7.
- 34** Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, et al. The role of nonacid reflux in NERD: Lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1-9.
- 35** Galmiche JP, Zerbib F, Bruley des Varannes S. Review article: Respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:449-64.
- 36** Sifrim D, Dupont L, Blondeau K, et al. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut* 2005;54:449-54.
- 37** Blondeau K, Dupont LJ, Mertens V, et al. Improved diagnosis of gastro-oesophageal reflux in patients with unexplained chronic cough. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:723-32.
- 38** Tutuian R, Mainie I, Agrawal A, et al. Nonacid reflux in patients with chronic cough on acid-suppressive therapy. *Chest* 2006;130:386-91.
- 39 **** Lundell L, Attwood S, Ell C, et al. Comparing laparoscopic antireflux surgery with esomeprazole in the management of patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease: A 3-year interim analysis of the LOTUS trial. *Gut* 2008;57:1207-13.
- 40** Gruebel C, Linke G, Tutuian R, et al. Prospective study examining the impact of multichannel intraluminal impedance on antireflux surgery. *Surg Endosc* 2008;22:1241-7.
- 41** Linke GR, Zerz A, Tutuian R, et al. Efficacy of laparoscopic mesh-augmented hiataloplasty in GERD and symptomatic hiatal hernia. Study using combined impedance-pH monitoring. *J Gastrointest Surg* 2008;12:816-21.

* à lire

** à lire absolument