

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2018

THESE 2018/TOU3/2088

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Marina Bernad

**Enquête sur le reflux gastro-œsophagien :
prévalence en 2018 et conseils hygiéno-diététiques
au comptoir**

Le 05 Novembre 2018

Directeur de thèse : Docteur Nicolas Delcourt

JURY

Président : Professeur Sophie Sixou
1er assesseur : Docteur Nicolas Delcourt
2ème assesseur : Docteur Cyrielle Baré

**PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 08 janvier 2018**

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S.	Mathématiques – Biostat.
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S.	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C.	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DERAEEVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. Olichon A.	Biochimie
Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
M. Sainte-Marie Y.	Physiologie
M. Stigliani J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALO A.	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme COOL C.	Physiologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
M. PERES M.	Immunologie
Mme SALABERT A.S	Biophysique

Remerciements

A Madame le Professeur Sophie Sixou, présidente du jury,

Merci pour le temps que vous m'avez accordé pour lire ce travail ainsi que l'intérêt que vous avez eu pour ma démarche.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

A Monsieur le Docteur Nicolas Delcourt, directeur de thèse,

Merci pour votre soutien et vos conseils depuis le choix du sujet jusqu'à l'aboutissement de ce travail.

Merci également pour le temps que vous m'avez accordé pour lire et corriger ma thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Cyrielle Baré, membre du jury,

Un grand merci pour ton aide durant l'écriture de cette thèse, tes conseils et ton soutien.

Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Je remercie chaleureusement Madame le Docteur Martine Pampiri pour avoir participé à ma formation et pour l'expérience que vous m'avez apportée.

Merci à mes parents. Vous m'avez permis de faire de longues études, encouragée quand je doutais, motivée quand le moral était en berne. Et malgré la distance vous savez faire de notre tribu un atout considérable dans la vie. Je suis fière d'avoir tenu le timing et d'être face à vous aujourd'hui.

Ma sœur et mon frère ; un soutien considérable, des fous rires, de la complicité. On se serre les coudes, on s'entraide et je pense que notre lien représente une vraie force. Continuons ensemble à découvrir les prochaines aventures de la vie.

Nolan. Tu es mon petit soleil.

Julien. Merci pour le sourire que tu as su donner à ma sœur et ta gentillesse.

Mes grands parents paternels et maternels. J'ai une pensée toute particulière pour vous, la petite fille que vous avez connue a bien grandi mais tu vois mamy vovo maintenant je peux te soigner.

Mon Belge. Tu amène la légèreté et la nonchalance qu'il manque à mon caractère (trop ?) organisé. Nous avons encore tant de choses à voir, à faire, être à tes côtés au quotidien est un bonheur pour moi et puis je le sais « mon ami c'est toi ».

Merci à Taty et Tonton

Merci à Luc et Suzanne pour votre accueil,

« Les amis, c'est une famille dont on choisit les membres »

Ces années d'études sont marquées de rencontres qui m'ont construite.

Les Pharma girl's, et la toute première, ma bibi Mélanie, Irina, Caroline, Marlène, Gentiane et Sara. Prolongeons encore longtemps nos petites soirées entre filles !

La Pharma Family !! Claire, Mayé, Mailys, Yoan, Laurie la brune, Morgane, Karen, et celle qui me suit dans mes folies dépensières et gère mes moments de stress ma sweetie Laurie!

Il ya eu tant de belles rencontres durant toutes ses années : Magalie, JB, Magali une binôme géniale. Et évidemment mon Yoda, revient nous vite !!

La Team Haggen Dazs avec qui j'ai partagé de purs moments ses dernières années.

Thomas et Ophélie : vive mario kart !

Ma Melie qui est là depuis toujours.

Mes amies de Guyane : Virginie, Joy, Alex.

Et un petit clin d'œil à Monsieur Marty, une promesse est une promesse !

Sommaire

Liste des abréviations	3
Liste des Figures.....	4
Liste des Tableaux	5
A. Introduction.....	6
I. Le RGO : définition	7
II. Physiopathologie.....	7
a. Hypotonie du SIO	7
b. Etiologies non sphinctériennes.....	10
III. Facteurs favorisant le RGO.....	11
IV. Symptômes.....	11
V. Diagnostic et exploration	12
VI. Lien entre le RGO et Helicobacter pylori	14
VII. Traitements médicamenteux et chirurgicaux.....	16
1. Les médicaments à action immédiate mais brève.....	16
1.a Les antiacides.....	16
1.b Les alginates.....	17
2. Les médicaments à action retardée mais intense	17
2.a. Les IPP	17
2.b. Les antihistaminiques.....	20
2.c. Les prokinétiques	20
3. Les traitements chirurgicaux.....	21
VIII. Evolution et pronostic.....	22
B. Etudes.....	23
I. Méthode	23
II. Présentation du questionnaire	23
III. Résultats	25
IV. Discussion.....	37

C. Les conseils hygiéno-diététiques au comptoir	50
I. L'alimentation dans le cadre d'un RGO	50
1. Relation ente la prise de fruits et légumes et le RGO [25].....	52
2. Zoom sur l'apport de fibres chez une personne souffrant de RGO. [26]	53
II. Alcool, thé et RGO.....	57
1. Alcool et RGO	57
2. Thé et RGO	59
III. Tabac et RGO	60
IV. Surpoids et RGO.....	61
V. Sport et RGO.....	63
D. Fiche conseil au comptoir.....	64
Conclusion	66
BIBLIOGRAPHIE	67

Liste des abréviations

RGO : Reflux gastro-œsophagien

SIO : Sphincter inférieur de l'œsophage

EOGD : Endoscopie œso-gastro-duodénale

EBO : Endo-brachy-œsophage

HP : Helicobacter Pylori

IPP : Inhibiteur pompes à protons

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

AAS : Acide acétylsalicylique

ATC : Antidépresseurs tricyclique

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IRSN : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

IMC : Indice de masse corporelle

OEA : Œsophagite érosive asymptomatique

OE : Œsophagite érosive

Liste des Figures

Figure 1: Localisation du SIO	8
Figure 2 : Deux sortes de hernies hiatales.....	8
Figure 3 : Localisation de l'angle de Hiss	10
Figure 4 : Mode d'action de l'omeprazole.....	18
Figure 5 : Structure de l'omeprazole.....	18
Figure 6 : Structure du lansoprazole et du pantoprazole	19
Figure 7 : Structure du rabéprazole	19
Figure 8 : Structure des principaux antihistaminiques utilisés dans le RGO.....	20
Figure 9 : Résumé de la prise en charge du RGO depuis le traitement médicamenteux jusqu'à l'intervention chirurgicale	21
Figure 10: Statut des participants au sein de l'officine	25
Figure 11 : Répartition des Pharmaciens par sections.....	25
Figure 12 : Milieu d'exercice des participants	26
Figure 13 : Localisation des officines en France métropolitaine.....	26
Figure 14 : Département d'exercice des participants.....	27
Figure 15 : Répartition des Pharmacies en France métropolitaine et DOM-TOM.....	28
Figure 16 : Prévalence du RGO en fonction du sexe	29
Figure 17 : Fréquence de demandes spontanées de conseils au comptoir.....	31
Figure 18 : Médicaments conseillés au comptoir en première intention.....	31
Figure 19 : Fréquence de délivrance des médicaments concernant le RGO	33
Figure 20 : Médicament le plus prescrit dans le cadre d'un RGO	33
Figure 21 : Rapport entre RGO et mauvaises habitudes hygiéno-diététiques.....	34
Figure 22 : Impact de la modification des habitudes hygiéno-diététiques	35
Figure 23 : Rapport entre RGO et classe de médicaments	35
Figure 24: Prévalence du Pyrosis chez les patients atteints d'œsophagite sévère	40
Figure 25 : Mise en relation entre la prévalence homme/femme et les tranches d'âges.....	41

Liste des Tableaux

Tableau 1: Répartition en fonction de la tranche d'âge du RGO	29
Tableau 2 : Symptômes les plus fréquents au comptoir	30
Tableau 3 : Conseils hygiéno-diététiques donnés au comptoir.....	32
Tableau 4 : Mauvaises habitudes hygiéno-diététiques relevées au comptoir.....	34
Tableau 5 : Classes médicamenteuses impliquées dans le RGO	36
Tableau 6: Différences entre Homme et Femme concernant le RGO	38
Tableau 7 : Caractéristiques des patients retenus pour l'étude de l'influence des fibres sur le RGO.....	54
Tableau 8 : Résultats de l'étude concernant un régime enrichie en fibre.....	55
Tableau 9: Comparaisons des habitudes alimentaires (alcool, thé, café et chocolat) chez une population d'homme taïwanais présentant une OEA par rapport à un groupe contrôle.	58

A. Introduction

Le RGO est une maladie chronique, multifactorielle où les facteurs environnementaux, le régime alimentaire et les facteurs physiologiques du patient peuvent jouer un rôle. Il disparaît rarement spontanément et est associé à de fréquentes récurrences.

Les symptômes associés au RGO comprennent les brûlures d'estomac, la régurgitation acide, la dysphagie (difficulté à avaler), la douleur thoracique et extra-œsophagienne et des manifestations telles que nausées, toux chronique, asthme et enrouement.

La qualité de vie chez les patients atteints de RGO est également compromise. La modification du régime alimentaire est un traitement de première intention proposé pour les patients atteints de RGO.

Grâce à la diffusion d'un questionnaire en mai 2018 dans de nombreuses pharmacies en France, nous allons observer les demandes ainsi que les conseils que peuvent donner les pharmaciens au comptoir concernant le RGO.

Pour terminer ce travail, il a été réalisé une fiche conseil afin d'aider le pharmacien au comptoir à identifier le patient susceptible d'être atteint de RGO et les différents conseils et traitements qu'il peut proposer.

I. Le RGO : définition

Le RGO dit « physiologique », est une remontée de liquide acide de l'estomac dans l'œsophage et parfois dans la bouche surtout après un repas copieux.

Le RGO « pathologique », donc anormal, est caractérisé par des remontées acides permanentes ou intermittentes trop importantes en dehors des efforts de vomissements et sans la participation de la musculature de l'estomac, de l'abdomen ou du diaphragme entraînant au cours du temps une œsophagite (inflammation de l'œsophage)[1].

Le RGO se rencontre à tout âge y compris chez les nourrissons. Presque un français sur dix a des symptômes fréquents de RGO.

II. Physiopathologie

Les ions H⁺ et la concentration en pepsine (enzyme du suc gastrique) sont des facteurs importants dans le développement de RGO pathologique. Leurs effets sont liés à leur concentration mais aussi à la durée d'exposition au niveau de la muqueuse œsophagienne.

Il existe plusieurs explications physiopathologiques au RGO mais on peut néanmoins les diviser en deux grandes sections : celle liée à un dysfonctionnement du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) et celle sans lien avec ce sphincter.

a. Hypotonie du SIO

Une zone de haute pression sépare, sur 2 à 4 cm, l'œsophage de l'estomac. La pression résulte de l'activité des cellules musculaires lisses de la couche circulaire interne formant le SIO (figure 1), localement épaissie, et des contractions diaphragmatiques. Elle peut être renforcée par la stimulation du sympathique, la toux et la pression abdominale.

Toute déglutition est normalement suivie d'une relaxation du SIO pendant 6 à 8 secondes. La relaxation du SIO peut être également déclenchée par les vomissements et la distension œsophagienne.

La relaxation est déterminée par l'activation des motoneurones inhibiteurs (NO) et l'inhibition des motoneurones excitateurs cholinergiques.

Quand on déglutit, le SIO se relâche, la jonction œsogastrique s'ouvre et permet au bol alimentaire de passer dans l'estomac.

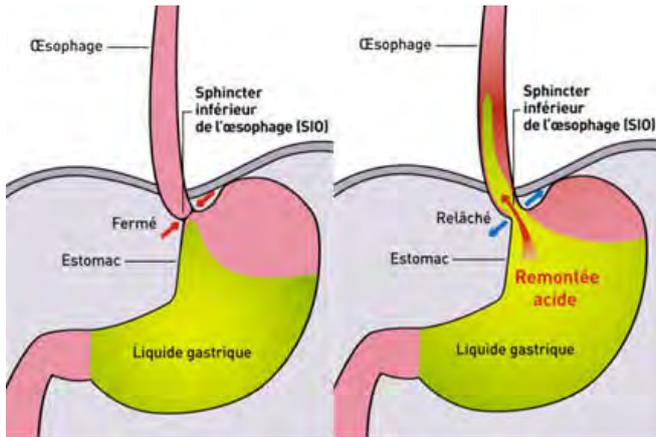


Figure 1: Localisation du SIO
D'après : <http://ariafa.com/Reflux-Gastrique-Alimentation.html>

Parfois, ce sphincter est relâché en dehors de toute déglutition et ce phénomène entraîne le RGO. En position debout ou assise, la pesanteur empêche le reflux du contenu gastrique dans l'œsophage, ce qui explique que le reflux s'aggrave en position allongée.

Le reflux survient plus rapidement après les repas, quand le volume et l'acidité du contenu gastrique sont plus élevés, et que le sphincter est moins à même de fonctionner correctement[2].

Certains facteurs favorisent cette défaillance du sphincter inférieur de l'œsophage :

- Une pression anormalement basse de ce sphincter de façon permanente, et/ou, une hyperpression dans l'abdomen par exemple en cas d'obésité.
- Une hernie hiatale, qui est une ascension d'une partie de l'estomac à travers le hiatus (l'orifice œsophagien du diaphragme)(figure 2)[3].

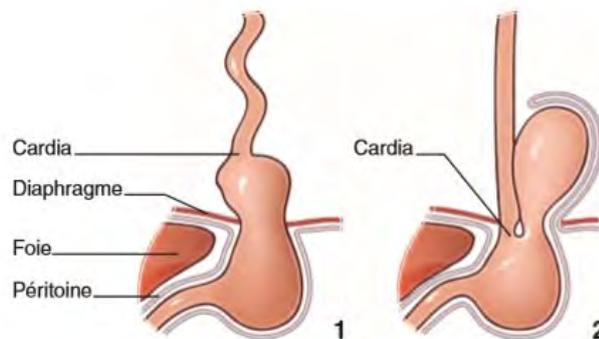


Figure 2 : Deux sortes de hernies hiatales.

1. Hernie par glissement du cardia dans le thorax
2. Hernie par roulement d'une tubérosité gastrique dans le thorax

D'après : LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE © CDU-HGE/Éditions Elsevier-Masson - Octobre 2014

- La grossesse car il y a une augmentation de la pression intra-abdominale[3].

- L'utilisation de certains médicaments, comme les hormones (œstrogènes), la théophylline (molécule utilisée dans le traitement de l'asthme et présente dans la thé), et certains médicaments utilisés dans les maladies cardio-vasculaires, tel que : les dérivés nitrés, les inhibiteurs calciques[3].

- La consommation de substances comme le tabac et l'alcool sont aussi des facteurs favorisants.

b. Etiologies non sphinctériennes

- L'angle de Hiss représente l'angle situé au niveau de la jonction oeso-gastrique et permet d'empêcher les reflux de l'estomac vers l'œsophage (figure 3).

Il peut exister une malposition cardio-tubérositaire qui peut être considérée comme une ébauche de hernie hiatale mais qui n'entraîne ici à travers le hiatus que l'œsophage intra-abdominal et le cardia anatomique (ouverture de l'angle de Hiss). Cette ouverture peut être à l'origine d'un RGO.

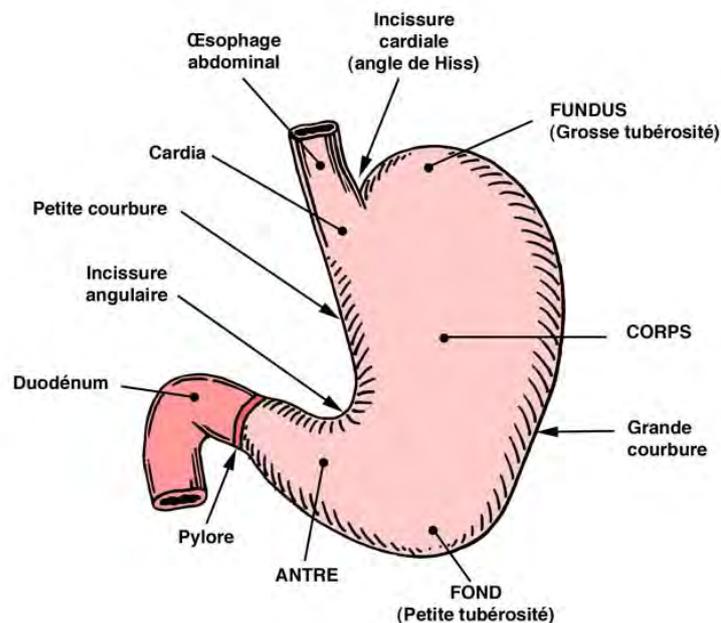


Figure 3 : Localisation de l'angle de Hiss

D'après : <http://www.anat-jg.com/PeritoineIntra/SusMesocolique/Estomac/estomac.cadre.html>

- Un RGO peut être déclenché suite à une gastrectomie polaire supérieure ou toute autre intervention chirurgicale pouvant affaiblir ou supprimer la barrière anti-reflux (intervention de Heller par exemple).
- Le RGO peut aussi apparaître suite à la présence prolongée d'une sonde gastrique.
- L'atteinte œsophagienne avec pyrosis au cours de la sclérodermie est aussi fréquente.

III. Facteurs favorisant le RGO

Ils sont essentiellement représentés par les règles hygiéno-diététiques telles que la consommation d'alcool, de graisses, de chocolat, de café, l'obésité et le tabagisme [3]. Ces facteurs et leurs incidences seront développés dans la dernière partie de cet écrit.

IV. Symptômes

Le symptôme le plus courant et le plus révélateur est le pyrosis[1] [3]. C'est une sensation de brûlure dans le thorax survenant après le repas ou dans certaines positions (penché en avant ou encore lors de la position allongée notamment la nuit). On parle communément du « symptôme du lacet » car le pyrosis est souvent amplifié lorsque le patient se baisse pour lacer sa chaussure.

Le deuxième symptôme le plus courant et souvent associé au pyrosis est la régurgitation[3] C'est une remontée du contenu de l'estomac (acidité, aliments) jusque dans la gorge sans nausée ou effort de vomissement.

Des douleurs épigastriques existent chez $\frac{1}{4}$ des sujets souffrants de RGO.

Certaines complications peuvent aussi être révélatrices d'un RGO :

- Une dysphagie (difficulté à la déglutition),
- une odynophagie (douleur lors de la déglutition),
- une hémorragie digestive ou une anémie ferriprive,
- des signes atypiques, extra digestifs. [1]

Il s'agit alors des signes respiratoires (une toux chronique, des crises d'asthme), des signes O-R-L (pharyngite, laryngite) ou des signes cardiaques (douleurs thoraciques simulant une pharyngite, laryngite).

L'induction d'une pathologie respiratoire par le RGO est expliquée par la micro-inhalation bronchique d'acide et surtout par l'existence d'un réflexe œso-bronchique broncho-constricteur pouvant être à l'origine de crises d'asthme ou d'apnée en particulier chez le nourrisson.

V. Diagnostic et exploration

Afin d'éviter des examens nombreux et coûteux, il y a tout d'abord l'étape de l'interrogatoire quand il s'agit d'un sujet jeune (moins de 50 ans), que la symptomatologie présente est typique, et qu'il n'y a pas de signe d'alarme (tel que dysphagie, anémie, amaigrissement).

Néanmoins des examens complémentaires sont parfois nécessaires dans certaines situations :

- Symptômes de RGO après 50 ans ;
- Symptômes de RGO traités qui rechutent ;
- Symptômes de RGO résistants aux traitements ;
- Symptômes de RGO associés à des signes atypiques extra-digestifs ;

Ces examens sont :

- L'endoscopie œso-gastro-duodénale (EOGD)[1] avec ou sans biopsie.

Elle est normale dans 20 à 30 % des cas. Elle permet de rechercher une des complications principales du RGO qui est l'œsophagite peptique (liée à l'acide). C'est une inflammation de l'œsophage avec des érosions et des ulcérations de la paroi interne de l'œsophage dues au reflux gastrique acide. Elle est de gravité variable et peut être la cause d'un endo-brachy-œsophage (EBO).

L'endoscopie permet aussi de détecter une anomalie associée telle qu'une hernie hiatale.

- La pH-métrie œsophagienne[3] :

Elle mesure la présence d'acide dans l'œsophage et permet d'enregistrer les épisodes de reflux et la concordance éventuelle avec les symptômes ressentis par le patient.

Un capteur intra-œsophagien permet d'analyser les variations du pH œsophagien pendant 24 heures. La pHmétrie est mise en place lors de symptomatologie atypique compatible avec un éventuel RGO provoquant des troubles respiratoires, des manifestations pseudo-angineuses, des problèmes ORL.

Elle est aussi utilisée lors de symptomatologie typique de reflux mais sans lésion d'œsophagite chez des sujets non améliorés par un traitement médical bien conduit ou rechutant immédiatement après arrêt du traitement médical, faisant alors discuter une indication chirurgicale.

Enfin elle peut être utilisée dans le cadre de bilan préopératoire ou postopératoire si complication ou inefficacité.

Le RGO devient pathologique lorsque le temps passé au dessous du pH 4 est supérieur à 4,2 % de la durée totale de l'enregistrement effectué pendant 24 heures.

Cet examen est intéressant pour rapporter des signes cliniques atypiques à un RGO ou en cas de résistance au traitement médical habituel.

Parfois il y a intérêt de coupler cet examen à une **impédancemétrie œsophagienne** qui permet de mesurer le volume du reflux.

D'autres examens sont plus rarement effectués, mais peuvent être nécessaires, comme le **transit œsophagien baryté** afin de voir certaines anomalies (hernie hiatale, sténose de l'œsophage).

Il existe aussi la **manométrie œsophagienne**[1] qui peut être intéressante pour affirmer une réelle hypotonie du SIO et évaluer la cause et non mesurer les conséquences. L'étude du péristaltisme œsophagien permet aussi de rechercher des troubles de la motricité associés portant sur le péristaltisme primaire avec absence ou diminution des ondes péristaltiques. Elle est utile en phase préopératoire.

VI. Lien entre le RGO et Helicobacter pylori

L'infection à Helicobacter pylori (HP) représente l'une des infections les plus courantes et les plus importantes sur le plan médical dans le monde. L'infection par cette bactérie micro-aérobie, à Gram négatif, s'est révélée être un facteur dans le développement de l'ulcère gastroduodéal [4].

La nature de sa relation avec le RGO n'est toujours pas claire. Il y a un débat en cours afin de savoir si HP provoque une augmentation de la prévalence ou de la gravité du RGO, ou si, au contraire, les personnes infectées par cette bactérie ont moins de symptômes de RGO.

Il existe plusieurs études menées dans différents pays qui tendent à développer des théories différentes quand à la présence de HP et la prévalence de RGO.

Une étude récente comparant les symptômes avant et après le traitement d'éradication de HP chez 95 patients a montré que les symptômes restaient inchangés en présence ou en absence de HP. Dans une autre étude, ni le diagnostic ni la gravité de l'œsophagite chez les patients infectés par HP n'ont été influencés par l'éradication de HP. Dans ces études la présence de HP ne jouerait aucun rôle particulier sur le RGO.[4]

Une autre étude menée en 2012 [4] cherche à mettre en avant le stade de l'œsophagite du à un RGO avec la quantité de HP présente. Des résultats significatifs suggèrent le rôle potentiel de l'infection à HP dans le développement de la maladie du RGO.[4]

Une étude publiée en Janvier 2017 et réalisée en Turquie [5] a montré que le taux d'infection à HP est sur place élevé, mais que la prévalence de RGO est très faible. La présence de HP est ici présentée comme réduisant la prévalence de RGO. De plus, un profil de symptômes différents a été observé dans lequel la régurgitation était plus fréquente que les brûlures d'estomac.

D'autres études tendent à vouloir confirmer cet effet protecteur de l'infection à HP sur le RGO.

Une publication récente [6] étudie, grâce à la manométrie haute résolution, la mesure de la pression au niveau du sphincter œsophagien supérieur jusqu'au sphincter œsophagien inférieur afin de voir la fonction motrice œsophagienne. Cette étude combinait cette mesure manométrique à une analyse de surveillance du pH sur 24 heures. Les résultats de cette étude ont montré que les patients atteints de RGO et infectés par HP avaient amélioré leur péristaltisme œsophagien, augmenté la pression du SIO et réduit l'exposition à l'acide. [6]

Cela viendrait du fait que l'infection à HP peut provoquer une atrophie de la muqueuse gastrique et une production d'acide altérée. Une autre hypothèse est que l'infection à HP peut stimuler le récepteur du nerf vague sur le fond et le cardia de l'estomac et augmenter la sécrétion de gastrine, ce qui peut augmenter la pression du SIO et réduire le reflux gastrique. Ces deux hypothèses amènent à un effet protecteur de la présence de HP.[6]

La majorité des études portant sur la prévalence du RGO ont été réalisées à l'aide de méthodologies et de questionnaires différents, ce qui rend difficile la comparaison de leurs résultats. Le lien entre HP et RGO reste donc encore très flou à ce jour.

VII. Traitements médicamenteux et chirurgicaux

Les objectifs principaux de ces traitements sont :

- Soulager le patient.
- Eviter les complications.

Des progrès ont été réalisés au cours des deux dernières décennies dans la compréhension et le traitement du RGO, en partie grâce au développement et à l'application plus large de la surveillance endoscopique et du pH. La pharmacothérapie est considérée comme le traitement de première intention chez les patients atteints de RGO.

Dans un grand nombre de cas la cause du reflux n'est pas traitée (par exemple une hernie hiatale) et la récurrence survient dès l'arrêt du traitement. Le traitement peut donc être proposé pour de très longues périodes.

1. Les médicaments à action immédiate mais brève

Si les symptômes sont typiques et espacés (moins d'une fois par semaine), les règles posturales et hygiéno-diététiques suffisent, associées si besoin à un traitement d'effet immédiat et de durée d'action courte tel que les alginates ou antiacides.

1.a Les antiacides

Ces médicaments diminuent le degré d'acidité de la sécrétion gastrique par leur pouvoir tampon et par neutralisation directe de l'acide chlorhydrique présent dans l'estomac. Ils n'agissent pas de façon directe sur le RGO mais protègent la paroi de l'œsophage et sont alors efficaces contre le pyrosis. [7] Leur durée d'action est relativement courte mais ils permettent de soulager les symptômes d'acidité ou de brûlure d'estomac à la demande.[8] Ils sont administrés après le repas et se présentent sous la forme de suspension buvable pour la plupart.

Plusieurs spécialités existent :[7]

- Hydroxyde d'aluminium + hydroxyde de magnésium : MAALOX®, XOLAAM®, GELOX®, qui sont des suspensions buvables. Il existe aussi une forme comprimé pour MAALOX®.
- Phosphate d'aluminium: PHOSPHALUGEL® (suspension buvable en flacon ou sachet-dose), ROCGEL® (suspension buvable en flacon).

- Carbonate de calcium, carbonate de magnésium lourd: RENNIE®.

Au comptoir il est important de préciser que la prise de ces spécialités doit se faire à un intervalle de 2h minimum avec tout autre médicament car en recouvrant la surface gastrique elles diminuent leurs absorptions.

1.b Les alginates

Les alginates forment un gel visqueux à la surface du contenu gastrique diminuant ainsi fortement le symptôme de pyrosis rencontré dans le RGO.

- Alginate + bicarbonate de sodium (Na) : GAVISCON suspension buvable®
- dimeticone = gel de polysilane.

L'effet indésirable principal est la constipation à forte dose car les alginates ne sont pas résorbés et donc il y a risque d'obstruction si consommation massive.

Pour qu'ils soient pleinement efficaces il faut les prescrire après le repas (si possible 1 à 2 heures après). De même, tout comme les antiacides, il est conseillé de ne pas prendre de façon concomitante une autre spécialité par risque de diminuer son absorption.

2. Les médicaments à action retardée mais intense

Si les rechutes sont précoces et/ou fréquentes, un traitement continu à dose minimale efficace est recommandé.

2.a. Les IPP

Ce sont des pro-médicaments, c'est-à-dire qu'avec le pH acide de l'estomac ils sont transformés par protonation en sulfénamides tétracycliques, qui se fixent irréversiblement à des résidus cystéine situés en périphérie de la pompe à protons en formant des ponts disulfures qui bloquent la pompe pour une longue durée.

La figure 7 nous permet de voir cette transformation de pro-médicament en complexe bloquant les pompes à protons via l'exemple de l'oméprazole.

L'administration sous forme de micro-granules gastro-résistantes est obligatoire pour que les molécules atteignent leurs cibles sans subir de protonation dans la lumière gastrique.

Il est préférable de les prendre le matin si possible à jeun c'est-à-dire 30 minutes avant le repas ce qui augmente de 30% leur efficacité par rapport à une prise pendant le repas.

Les malades atteints de RGO présentent rarement une hypersécrétion gastrique acide mais l'acidité normale de l'estomac est suffisante pour provoquer une œsophagite peptique.

Le but d'un traitement anti sécrétoire au cours du RGO est donc de diminuer l'acidité du contenu gastrique. Ceci est particulièrement important au cours de la nuit, lorsque l'acidité gastrique n'est pas tamponnée par les aliments et que le malade est allongé. La longue durée d'action des différents anti-sécrétoires actuellement disponibles permet cette inhibition nocturne de la sécrétion gastrique.

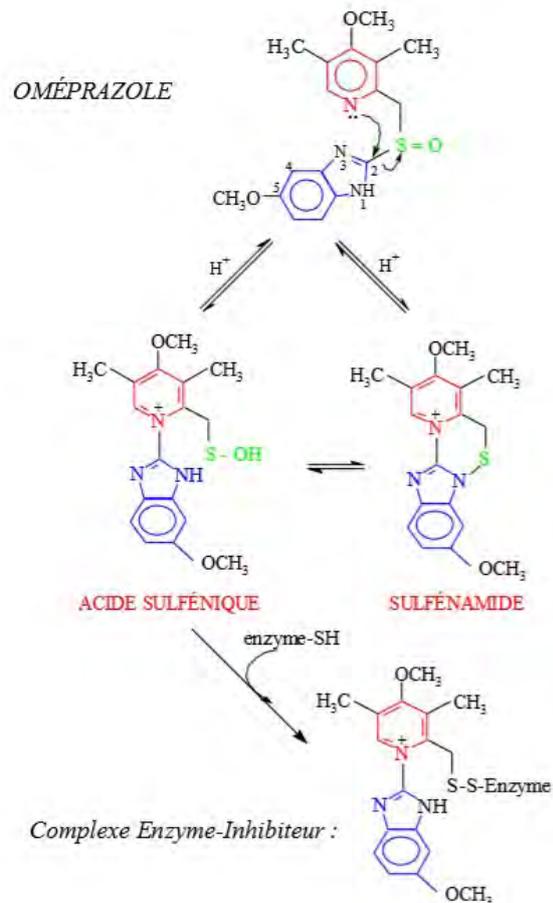


Figure 4 : Mode d'action de l'omeprazole
D'après : Enseignement coordonné 3ème année Pharmacie. Sphère digestive. Les anti-sécrétoire gastrique. Pharmacie C. GILLY, www-sante.ujf-grenoble.fr

Quatre molécules sont disponibles actuellement :

- OMÉPRAZOLE (MOPRAL®, ZOLTUM®) (ainsi que son isomère l'esomeprazole)

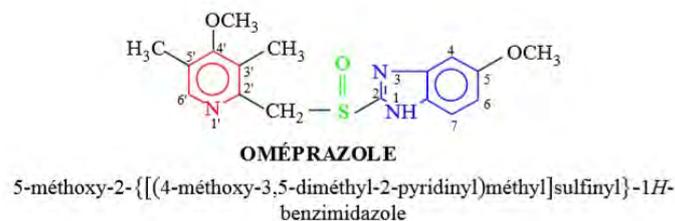


Figure 5 : Structure de l'omeprazole
D'après : Enseignement coordonné 3ème année Pharmacie. Sphère digestive. Les anti-sécrétoire gastrique. Pharmacie C. GILLY, www-sante.ujf-grenoble.fr

- LANSOPRAZOLE (OGAST®, LANZOR®)
- PANTOPRAZOLE (EUPANTOL®, INIPOMP®)

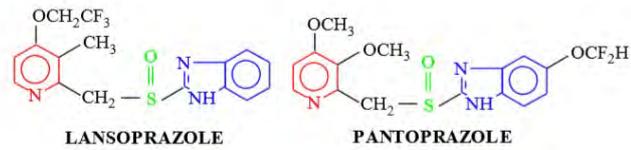


Figure 6 : Structure du lansoprazole et du pantoprazole
 D'après : Enseignement coordonné 3ème année Pharmacie. Sphère digestive. Les anti-sécrétoire gastrique. Pharmacie C. GILLY, www-sante.ujf-grenoble.fr

- RABÉPRAZOLE (PARIET®)

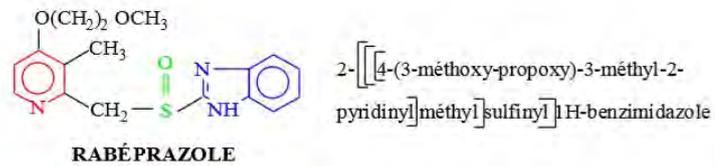


Figure 7 : Structure du rabéprazole
 D'après : Enseignement coordonné 3ème année Pharmacie. Sphère digestive. Les anti-sécrétoire gastrique. Pharmacie C. GILLY, www-sante.ujf-grenoble.fr

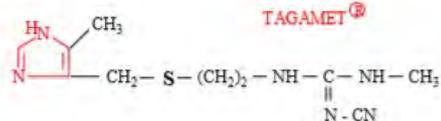
2.b. Les antihistaminiques

Ces médicaments agissent en bloquant les récepteurs H₂ de l'histamine qui stimulent la sécrétion acide dans l'estomac.

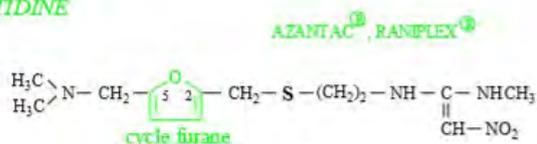
Les molécules existantes actuellement sont les suivantes : (figure 8).cimétidine, ranitidine, famotidine et nizatidine.

Leur efficacité est moindre par rapport à celle des IPP, car seule la composante histaminique est inhibée [9]. En règle générale, leur administration de préférence mono quotidienne le soir (concentration acide maximum la nuit et la sécrétion acide nocturne est bloquée) est à poursuivre 4 à 8 semaines. Leur utilisation est déconseillée en cas d'insuffisance rénale.

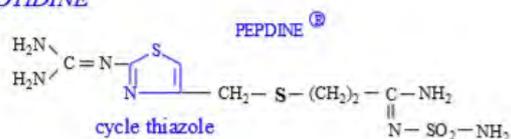
CIMETIDINE



RANITIDINE



FAMOTIDINE



NIZATIDINE

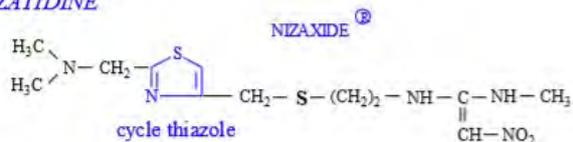


Figure 8 : Structure des principaux antihistaminiques utilisés dans le RGO
D'après : Enseignement coordonné 3ème année Pharmacie. Sphère digestive. Les anti-sécrétoire gastrique. Pharmacie C. GILLY, www-sante.ujf-grenoble.fr

La cimétidine interfère avec le métabolisme oxydatif de nombreux médicaments : son effet inhibiteur sur les cytochromes P450 hépatiques peut réduire le métabolisme des médicaments normalement détoxifiés par ce système enzymatique.

2.c. Les prokinétiques

Ils agissent sur la pression du SIO afin de lui rendre sa compétence. Les médicaments les plus utilisés sont le métoclopramide ou la dompéridone. Ils peuvent être utilisés en deuxième intention ou en association avec des anti-sécrétoires lorsque les symptômes restent fréquents.

3. Les traitements chirurgicaux

Ils sont mis en place quand le RGO est résistant aux traitements médicamenteux ou en cas d'anomalies anatomiques telles qu'une hernie hiatale.[10]

Ils sont maintenant le plus souvent réalisés par coelioscopie. Les résultats sont satisfaisants dans 80 à 90% des cas.

L'intervention a lieu sur le positionnement du SIO en intra-abdominale avec, si nécessaire, réduction des anomalies anatomiques (hernie hiatale, fermeture du hiatus œsophagien en arrière de l'œsophage en rapprochant les piliers du diaphragme et réalisation d'un montage anti-reflux).

L'arbre organisationnel suivant résume le chemin classique de prise en charge d'un RGO, de sa découverte à son exploration fonctionnelle, en finissant par son traitement médicamenteux ou chirurgical (figure 9).

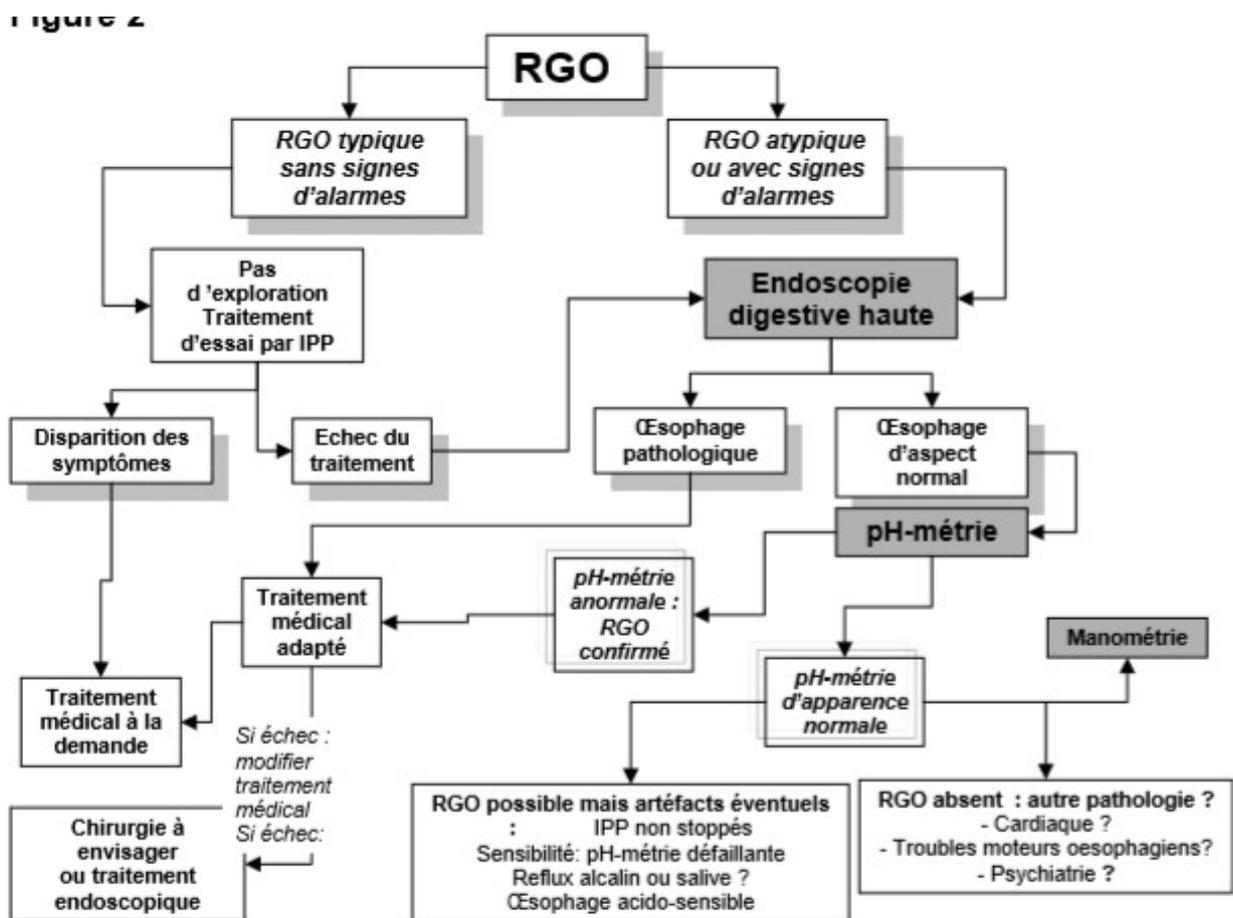


Figure 9 : Résumé de la prise en charge du RGO depuis le traitement médicamenteux jusqu'à l'intervention chirurgicale

D'après : *Pathologie de l'œsophage et affections gastroduodénales* Louis Buscaïl, Jacques Frexinos, Gilles Fournatier, <http://www.medecine.ups-tlse.fr>

VIII. Evolution et pronostic

Le RGO est une maladie complexe avec une multiplicité de symptômes.

Une irritation prolongée de la partie inférieure de l'œsophage, due à un reflux répété, peut provoquer [2]:

- Une inflammation de l'œsophage (œsophagite)

Une inflammation de l'œsophage peut provoquer une douleur à la déglutition (odynophagie). Certaines personnes présentent des saignements légers mais qui peuvent devenir abondants. Le sang peut être vomi ou peut progresser le long du tube digestif, provoquant la libération de selles noires, goudronneuses (méléna) ou de sang rouge vif, si l'hémorragie est importante.

- Des ulcères de l'œsophage

Les ulcères œsophagiens sont des plaies ouvertes de la muqueuse de l'œsophage. Ils peuvent provoquer une douleur thoracique derrière le sternum ou juste en dessous et dont le siège est le même que celui des brûlures d'estomac.

- Un rétrécissement de l'œsophage (sténose œsophagienne)

Le rétrécissement (sténose) de l'œsophage causé par le reflux rend la déglutition des aliments solides de plus en plus difficile

- Des cellules anormales de l'œsophage qui peuvent devenir cancéreuses

Une irritation prolongée entraîne des modifications des cellules tapissant l'œsophage, ce qui entraîne une maladie appelée œsophage de Barrett. Ces changements peuvent survenir même en l'absence de symptômes. Les cellules altérées sont précancéreuses et évoluent en cancer chez certaines personnes.

L'œsophage de Barrett ou endobrachyœsophage (EBO) est une métaplasie glandulaire du bas-œsophage, dont le diagnostic repose à la fois sur une endoscopie et sur la confirmation histologique avec présence de métaplasie intestinale. L'EBO est, à ce jour, le seul facteur connu de prédisposition à l'adénocarcinome œsophagien et doit, de ce fait, être considéré comme une véritable affection précancéreuse. [11]

B. Etudes

I. Méthode

Le but de ce questionnaire est de mettre en avant la proportion de demande de conseils pour des problèmes de RGO à l'officine, mais aussi de dénombrer les prescriptions les concernant, ou encore identifier les conseils qui sont donnés le plus souvent au comptoir.

Le sondage a été publié du 14 au 21 mai 2018 dans 9029 pharmacies équipées du logiciel LGPI de Pharmagest. Ce logiciel a été créé en 2001 et se présente comme un portail avec de nombreuses fonctionnalités à disposition. Il permet autant de faire des recherches sur le Vidal, que de faire un simple encaissement ou délivrer une ordonnance. Il informe aussi le pharmacien des dernières actualités de santé et propose de répondre à divers questionnaires afin de connaître le ressenti de la profession au plus proche de celle-ci. Le Groupe Pharmagest possède une expertise dans tous les métiers de l'informatique Haute Technologie liés à la Santé et des métiers spécialisés qui lui sont associés: informatique officinale, solutions pour la e-Santé, solutions pour les laboratoires, solutions pour les patients...

Partenaire des pharmaciens depuis plus de 30 ans, Pharmagest conçoit des solutions informatiques innovantes à destination des officines et met à disposition des pharmaciens des services permettant de répondre au double enjeu de leur profession : renforcer l'accompagnement thérapeutique et assurer la pérennité de leur officine.

Il a été obtenu 194 formulaires de réponses dans 186 pharmacies.

II. Présentation du questionnaire

Il se compose de 14 questions alternant les QCM et les questions ouvertes afin de recueillir au mieux les réponses des participants.

QUESTION 1. Quel est votre statut au sein de l'officine ?

- Titulaire
- Adjoint
- Préparateur
- Etudiant

QUESTION 2. Dans quel milieu exercez-vous ?

- Rural
- Quartier
- Centre ville
- Centre commercial

QUESTION 3. Dans quel département se situe l'officine ?

QUESTION 4. Vous avez constaté une prévalence supérieure de RGO chez :

- Les hommes
- Les femmes

QUESTION 5. Vous estimez que les tranches d'âge les plus concernées par le RGO sont :

- Les moins de 25 ans
- Les 26-35 ans
- Les 36-45 ans
- Les 56-65 ans
- Les plus de 65 ans.

QUESTION 6. Concernant une suspicion de RGO, quels sont les symptômes les plus souvent décrits par les patients ?

QUESTION 7. Vous rencontrez des demandes spontanées de conseils pour des RGO de façon :

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Très peu fréquente
- Pas du tout

QUESTION 8. Après discussion avec un patient vous suspectez un RGO. En attendant un bilan avec un médecin vous lui conseillez :

- Un antiacide, alginate et pansement oesogastro-intestinal
- Un IPP
- Des conseils pour diminuer ses RGO au quotidien
- Autre

QUESTION 9. Pour une demande spontanée ou un patient présentant une ordonnance avec un médicament pour un RGO vous pouvez adresser des conseils hygiéno-diététiques (nutrition, habitudes de vie...). Quels sont-ils ?

QUESTION 10. Vous délivrez des ordonnances avec des médicaments concernant un RGO à quelle fréquence ?

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Très peu
- Pas du tout.

QUESTION 11. Selon vous quels sont les médicaments les plus prescrits dans le cadre d'un RGO ?

- IPP
- Alginates et associés
- Anti-sécrétoires gastriques (anti-H2)

QUESTION 12. Avez-vous pu mettre en rapport certains RGO avec de mauvaises habitudes hygiéno-diététiques?

- Oui
- Non

Si oui lesquelles ?

QUESTION 13. Avez-vous pu observer une diminution voir résolution du problème après modification des habitudes hygiéno-diététiques ?

- Oui
- Non

QUESTION 14. Avez-vous pu mettre en rapport l'utilisation de certains médicaments avec l'apparition de symptômes du RGO ?

- Oui
- Non

Si oui lesquels ?

III. Résultats

QUESTION 1. Quel est votre statut au sein de l'officine ?

- Titulaire
- Adjoint
- Préparateur
- Etudiant

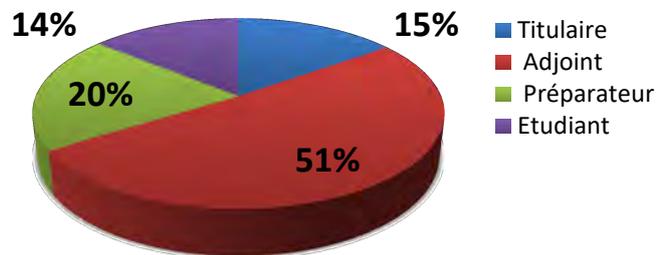


Figure 10: Statut des participants au sein de l'officine

La proportion de pharmacien adjoint ayant répondu au questionnaire est la plus forte, alors que cela reste assez équilibré entre les pharmaciens titulaires, les étudiants en pharmacie et les préparateurs en pharmacie. Cette proportion de réponse des pharmaciens adjoints s'explique sûrement par une plus grande disponibilité de ceux-ci comparés aux titulaires.

Au 1^{er} Janvier 2018 il y a 74 043 pharmaciens inscrits à l'ordre toutes sections confondues.[12] Il y a 35.9% de ces pharmaciens inscrits en section A, donc titulaire d'officine, soit 26 940 Pharmaciens. Il y a aussi 36.8% de Pharmaciens en section D, c'est-à-dire adjoints, soit 27 615 Pharmaciens adjoints (figure 11).

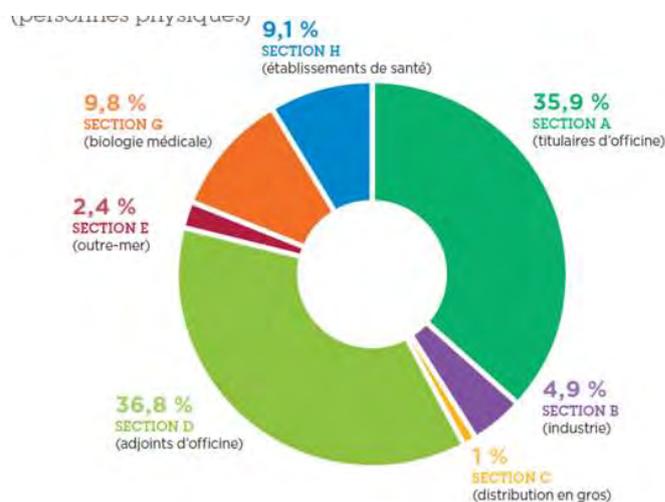


Figure 11 : Répartition des Pharmaciens par sections.
D'après : Ordre des pharmaciens

Malgré une distribution assez similaire du nombre de pharmacien titulaires et adjoints en France, il y a plus de réponse des adjoints dans cette étude.

QUESTION 2. Dans quel milieu exercez-vous ?

- Rural
- Quartier
- Centre ville
- Centre commercial

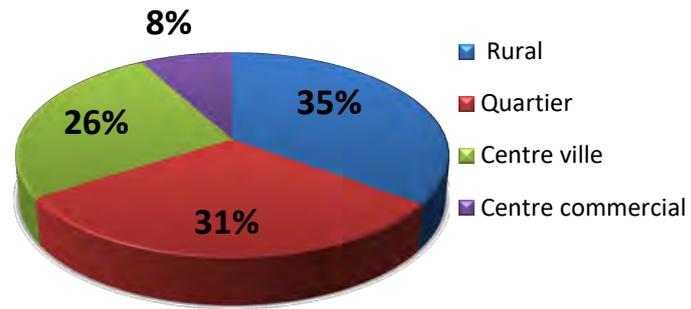


Figure 12 : Milieu d'exercice des participants

Il y a en grande partie des pharmacies de quartier, rurale et de centre ville qui ont participé à l'étude, ce qui est assez représentatif de la situation actuelle en France (figure13).

Il y a assez peu de pharmacies en centre commercial en règle générale et cela se confirme au niveau du questionnaire ou elles sont représentées en plus petit nombre.



Figure 13 : Localisation des officines en France métropolitaine.

D'après : l'observatoire fiduciaire des pharmaciens, extrait du cahier du pharmacien 2018.

QUESTION 3. Dans quel département se situe l'officine ?

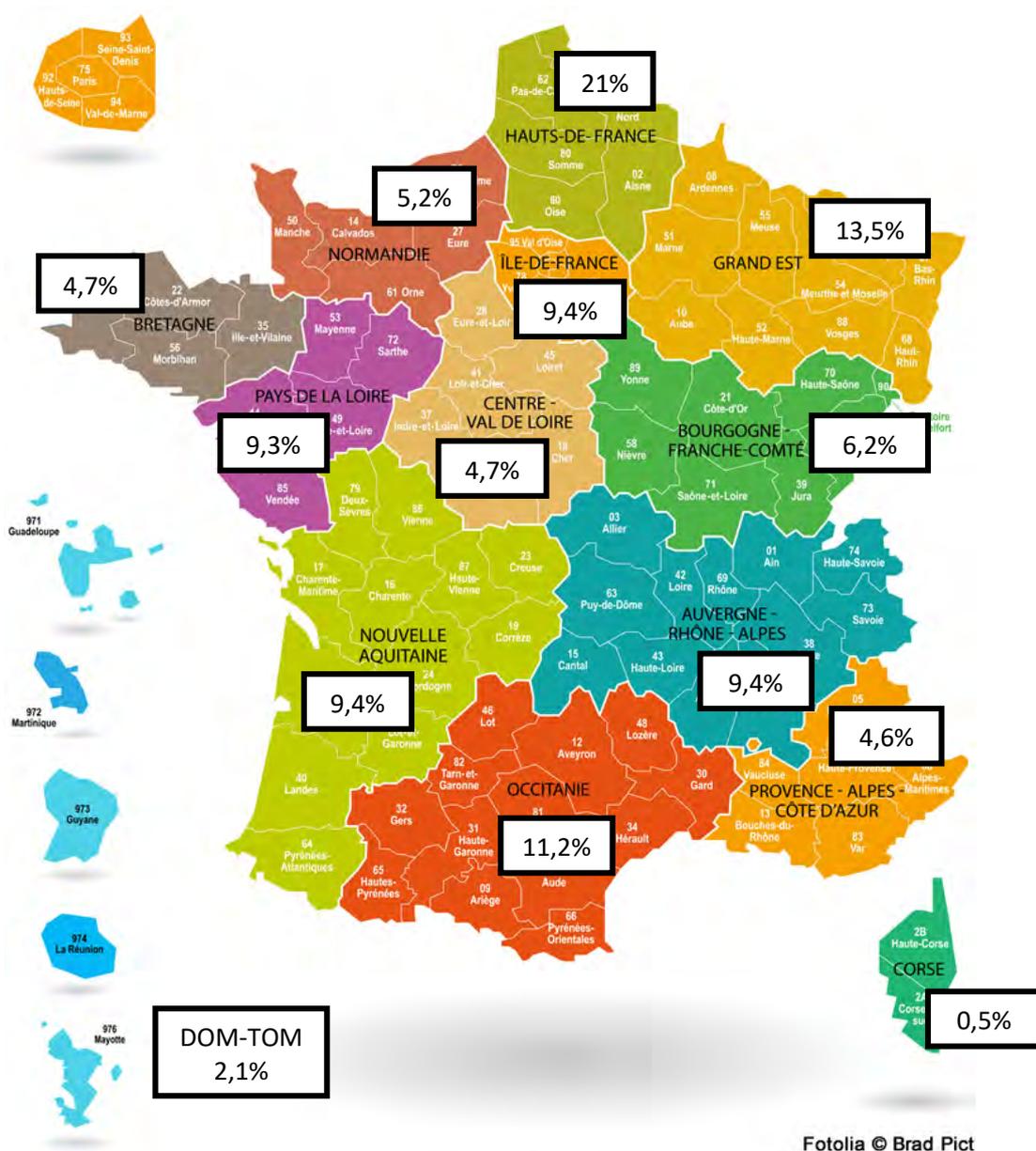


Figure 14 : Département d'exercice des participants

Il y a 21681 officines au 1^{er} juillet en France métropolitaine et DOM-TOM et il est possible d'observer leurs distributions *via* le site de l'Ordre national des pharmaciens (figure 14). Il y a une répartition différente des pharmacies en France métropolitaine en fonction des régions. Dans les régions où il y a un nombre d'officines plus important, telle que l'Occitanie, la Nouvelle Aquitaine ou encore les Pays de la Loire, il y a eu un nombre important de réponses (>9%).

Il y a moins de participations dans certaines régions où les officines sont un peu moins présentes, comme la Bourgogne franche comté ou encore la Normandie. En Bretagne et en Provence côte d'azur malgré la forte concentration en officine il y a un plus faible de taux réponses au questionnaire. Il y a eu une très faible participation dans les DOM-TOM et en Corse, qui sont des zones où il y a moins d'officines. La répartition des réponses reste tout de même représentative de la répartition des officines en France.

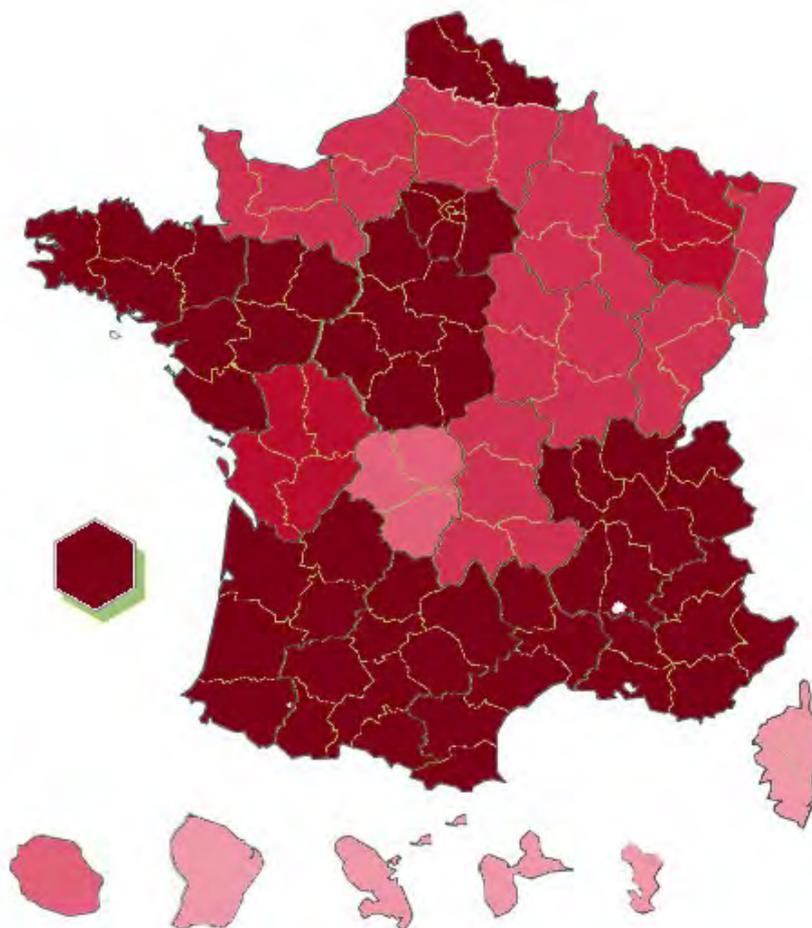
Cartes régionales - Officine

Cartes actualisées au 1er juillet 2018

Nombre d'officines



France METRO+DOM
Nombre d'officines : 21681



Source : Ordre national des pharmaciens, juillet 2018

Figure 15 : Répartition des Pharmacies en France métropolitaine et DOM-TOM.
D'après : Ordre des pharmaciens

QUESTION 4 .Vous avez constaté une prévalence supérieure des RGO chez les hommes ou chez les femmes ?

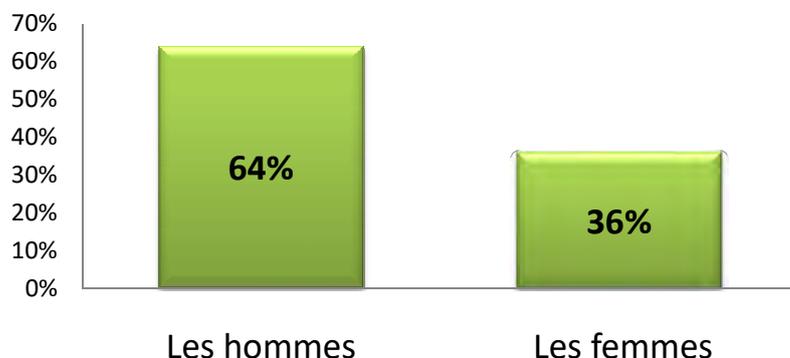


Figure 16 : Prévalence du RGO en fonction du sexe

Les participants à l'étude estiment qu'il y a plus d'hommes que de femmes (64% vs 36%) qui sont touchés par le RGO.

QUESTION 5. Vous estimez que les tranches d'âge les plus concernées par le RGO sont :

- Les moins de 25 ans
- Les 26-35 ans
- Les 36-45 ans
- Les 46-55 ans
- Les plus de 55 ans

Les moins de 25 ans	4 %
Les 26-35 ans	10 %
Les 36-45 ans	40 %
Les 46-55 ans	57 %
Les 56-65 ans	47 %
Les plus de 65 ans	23 %

Tableau 1: Répartition en fonction de la tranche d'âge du RGO

D'après les résultats du questionnaire, au comptoir, les tranches d'âge qui seraient le plus touchées par le RGO sont les 36-45 ans, les 46-55 ans et les 56-65 ans. Les plus de 65 ans sont un peu moins concernés et il y a très peu de réponses concernant les moins de 26-35 ans (10 %) et les moins de 25 ans (4%).

QUESTION 6. Concernant une suspicion de RGO quels sont les symptômes les plus souvent décrits par les patients ?

- Brûlures rétro-sternales
- Régurgitations acides
- Dyspepsie
- Manifestations extra thoraciques

Brûlures rétro-sternales (pyrosis)	74%
Régurgitations acides	69%
Dyspepsie (douleurs épigastriques, nausées, éructations)	47%
Manifestations extra thoraciques (toux chronique, douleurs thoracique, dyspnées asthmatiformes)	13%

Tableau 2 : Symptômes les plus fréquents au comptoir

Comme vu précédemment concernant les symptômes provoqués par un RGO les deux principaux symptômes évoqués à l'officine sont les brûlures rétro-sternales et les régurgitations acides. Il y a plus rarement une notion de dyspepsie et de façon encore plus épisodiques des manifestations extra-thoraciques.

QUESTION 7. Vous rencontrez des demandes spontanées de conseils pour des RGO de façon :

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Très peu fréquente

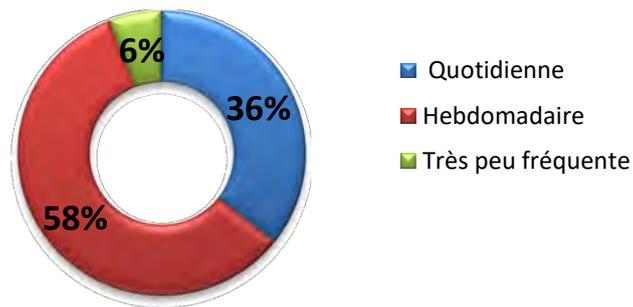


Figure 17 : Fréquence de demandes spontanées de conseils au comptoir

Il y a 58% des participants qui ont une demande hebdomadaire de conseils à propos de RGO, 36 % de façon quotidienne et 6% de façon très peu fréquente. Il y a donc une forte demande de conseils concernant le RGO.

QUESTION 8. Après discussion avec un patient vous suspectez un RGO. En attendant un bilan avec un médecin vous lui conseillez :

- Un antiacide, alginate et pansements oesogastro-intestinaux
- Un IPP
- Des conseils hygiéno-diététiques

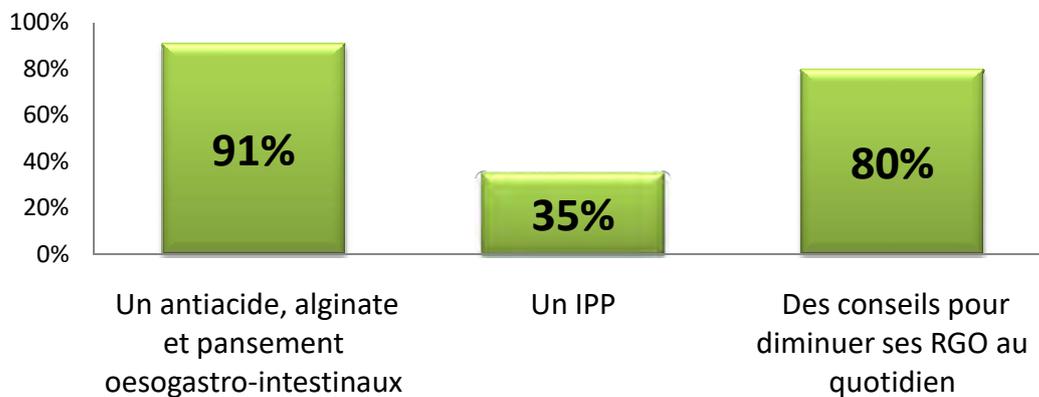


Figure 18 : Médicaments conseillés au comptoir en première intention

Au comptoir les pharmaciens associent des conseils pour diminuer le RGO au quotidien ainsi qu'un traitement médicamenteux. Il est important d'associer à la délivrance de ces traitements des conseils hygiéno-diététiques. La question suivante nous permet de voir les conseils les plus souvent donnés au comptoir.

QUESTION 9. Pour une demande spontanée ou un patient présentant une ordonnance avec un médicament pour un RGO vous pouvez adresser des conseils hygiéno-diététiques (nutrition, habitudes de vie...). Quels sont-ils ?

Il y a eu 518 propositions à cette question qui ont été répertoriés par ordre d'idées décroissantes.

> 30 %	Diminuer/arrêter la consommation d'aliments épicés
	Ne pas se coucher directement après un repas
	Stopper ou fortement diminuer sa consommation de café/thé
	Stopper ou fortement diminuer sa consommation d'alcool
Entre 10 à 30%	Relever son buste quand on dort par des coussins ou une inclinaison du matelas
	Stopper ou fortement diminuer sa consommation de cigarette
	Ne pas avoir d'alimentation grasse
	Stopper ou diminuer fortement les boissons gazeuses
<10%	Manger lentement
	Dormir sur le côté gauche, diminuer sa consommation d'aliment acide comme la tomate, faire des repas plus léger le soir, avoir une alimentation plus saine, faire du sport, boire beaucoup d'eau plate, gérer son stress, ne pas porter de vêtements trop serrés, maîtriser son poids, faire attention à sa consommation de chocolat

Tableau 3 : Conseils hygiéno-diététiques donnés au comptoir

Les conseils hygiéno-diététiques seront détaillés dans la dernière partie de cet écrit.

Les questions 9 et 10 cherchent à montrer la place des médicaments spécifiques au RGO au comptoir.

QUESTION 10. Vous délivrez des ordonnances avec des médicaments concernant un RGO à quelle fréquence ?

- Quotidienne
- Hebdomadaire

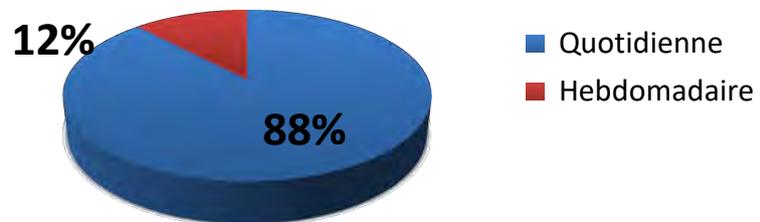


Figure 19 : Fréquence de délivrance des médicaments concernant le RGO

Les médicaments traitant le RGO font partie intégrante du métier du pharmacien car 88% des participants en délivrent de façon quotidienne.

QUESTION 11. Selon vous quels sont les médicaments les plus prescrits dans le cadre d'un RGO ?

- Les IPP
- Les alginates et associés
- Les anti-sécrétoires gastriques

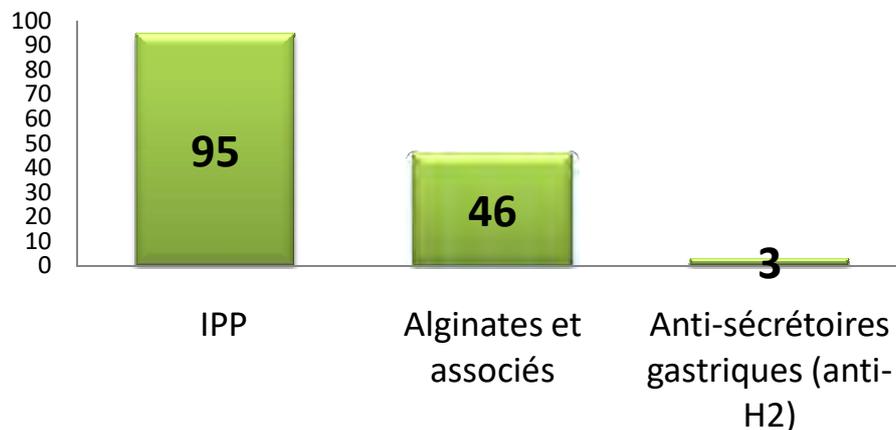


Figure 20 : Médicament le plus prescrit dans le cadre d'un RGO

La classe la plus prescrite est celle des IPP (95%) conformément aux recommandations de traitements médicamenteux de première intention au long court.

QUESTION 12. Avez-vous pu mettre en rapport certains RGO avec de mauvaises habitudes hygiéno-diététiques?

- Oui
- Non

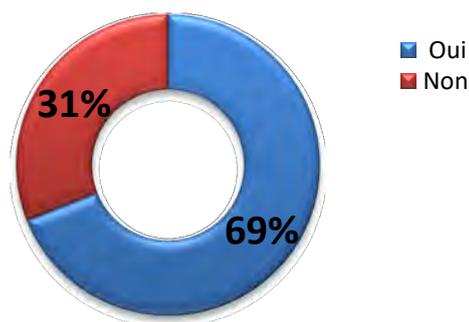


Figure 21 : Rapport entre RGO et mauvaises habitudes hygiéno-diététiques

En grande partie les participants mettent en rapport le RGO avec de mauvaises habitudes hygiéno-diététiques (69% de oui vs 31% de non).

Si oui lesquelles ?

De nombreuses raisons ont été citées, il y a eu 217 réponses proposées, et elles sont classées ici par ordre décroissant.

>15%	Alimentation trop grasse
	Alcool
	Repas épicés
Entre 10 à 15%	Café
	Tabac
Entre 5 à 10 %	Se coucher trop rapidement après le repas
	Boissons gazeuses
	Alimentation acide (fruit/légumes en excès)
<5%	Obésité
	Stress
	Chocolat
	Trop de laitage
	Trop de viande

Tableau 4 : Mauvaises habitudes hygiéno-diététiques relevées au comptoir

Les conseils hygiéno-diététiques seront détaillés dans la dernière partie de cet écrit.

QUESTION 13. Avez-vous pu observer une diminution voir résolution du problème après modification des habitudes hygiéno-diététiques ?

- Oui
- Non

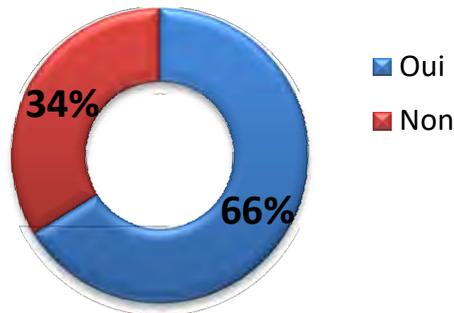


Figure 22 : Impact de la modification des habitudes hygiéno-diététiques

Les participants constatent à 66% une amélioration des symptômes de RGO suite à des modifications hygiéno-diététiques.

QUESTION 14. Avez-vous pu mettre en rapport l'utilisation de certains médicaments avec l'apparition de symptômes du RGO ?

- Oui
- Non

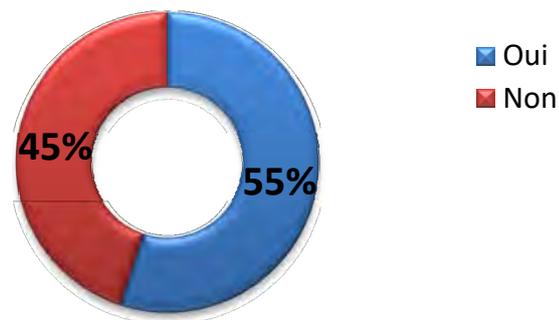


Figure 23 : Rapport entre RGO et classe de médicaments

Peu de participants mettent en rapport l'utilisation de médicaments avec l'apparition de symptômes de RGO, seulement 55% contre 45 % ne faisant pas de lien entre les deux.

Si oui lesquels ?

Il y a eu 104 propositions concernant les médicaments pouvant déclencher un RGO, ils sont ici présentés par ordre décroissant et par classe.

77%	AINS
9,6%	CORTICOIDES
<5%	BIPHOSPHONATES
	IEC
	DOXYCYCLINE
	METFORMINE
	ANTI-CANCEREUX
	ANXIOLYTIQUES

Tableau 5 : Classes médicamenteuses impliquées dans le RGO

Les médicaments auxquels pensent le plus les participants sont les AINS. Il s'agit de la classe la plus connue pour déclencher des symptômes de type RGO, mais il faut aussi prendre en compte les autres classes. Elles sont moins évoquées mais elles peuvent pourtant avoir de fortes répercussions, comme les biphosphonates par exemple.

IV. Discussion

Dans la **question 4** concernant la prévalence homme/femme il est intéressant de voir qu'au comptoir les hommes touchés par un RGO sont plus nombreux que les femmes. Plusieurs études[13] tendent à démontrer qu'effectivement il y a plus d'hommes qui présentent généralement un RGO mais les hommes ont une apparition de symptômes de type RGO plus jeunes que les femmes. Souvent, pour les femmes, l'apparition de ceux-ci est liée à la chute hormonale de la ménopause. De plus, les femmes ont des symptômes beaucoup plus forts que les hommes à l'apparition du RGO, ceci est en grande partie dû à la chute des hormones sexuelles chez la femme (lors des règles ou en période post-ménopause) qui est absente chez l'homme. Cela pourrait être aussi dû à une membrane épithéliale œsophagienne plus fine chez la femme.

Le tableau 1 nous permet de voir, grâce à une étude publiée en 2016 et effectuant un croisement entre plusieurs études disponible sur PubMed, que les femmes sont plus sujettes à des symptômes de types RGO mais, à l'endoscopie, il est visible que les hommes ont plus d'atteintes physiologiques.

Les études chez l'animal ont montré que la progestérone semble moduler la fonction contractile du tractus gastro-intestinal [14]. La concentration en mucine (glycoprotéines, très riches en sucre, jouant un rôle de protection des muqueuses contre les agressions de nature variée [15]) dans le tractus gastro-intestinal diminuait et provoquait des attaques enzymatiques sur la muqueuse.

Les symptômes gastro-intestinaux peuvent donc être causés par des variations de la teneur en mucine dans la muqueuse, qui peuvent être directement liées aux variations des taux des œstrogènes et de progestérone.

Dans une comparaison de neuf études explorant les symptômes gastro-intestinaux et leur relation avec le cycle menstruel, les chercheurs ont constaté qu'un tiers des femmes asymptomatiques présentaient des symptômes gastro-intestinaux au moment des règles, lorsque les taux d'hormones reproductives étaient les plus faibles. [14]

Effect of sex and gender	
Prevalence	
Symptom-based population study	Women > men Women = men
Endoscopy-based study	
Reflux esophagitis	Men > women
NERD	Women > men
Barrett's esophagus	Men > women
Effect of aging	
Reflux esophagitis	Increase with aging in both men and women: Age of women > men
Barrett's esophagus	Increase after menopause (after 50s) in women: Age of women > men Increase after menopause (after 60s) in women:
EAC	Age of women > men
Symptoms	
Heartburn or regurgitation	More frequent in women > men
Extra-esophageal symptoms	Women > men
Comorbid anxiety or depression	Women > men
Treatment	
Response to PPIs	Men > women
Dose escalation of PPIs	Women > men
Postmenopausal HRT in women	Increase the risk of gastroesophageal reflux symptoms Reduced esophageal cancer risk

NERD, non-erosive reflux disease; EAC, esophageal adenocarcinoma; PPIs, proton pump inhibitors; HRT, hormone replacement therapy

Tableau 6: Différences entre Homme et Femme concernant le RGO

D'après: *Sex and Gender Differences in Gastroesophageal Reflux Disease. J. Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 22, n° 4, p. 575-588, oct. 2016. Young Sun Kim, Nayoung Kim, and Gwang Ha Kim

Dans une étude plus récente portant sur 497 femmes péri et post-ménopausées, les femmes ménopausées étaient 2,9 fois plus susceptibles de développer des symptômes de RGO que les femmes pré ménopausées.

Dans une grande étude utilisant l'endoscopie réalisée au Royaume-Uni [13], l'âge moyen des hommes et des femmes présentant une œsophagite par reflux était respectivement de 59,7 et 64,4 ans. De plus comme le montre, le tableau 6, l'incidence de l'œsophagite par reflux augmente avec le vieillissement, les femmes ayant tendance à être touchées plus âgées que les hommes. En outre, les femmes âgées présentaient une œsophagite par reflux plus sévère que les hommes plus âgés et l'œsophagite par reflux a tendance à être plus élevée chez les femmes ménopausées que chez les hommes plus âgés.

Récemment, il a été démontré dans une étude in vivo [16] que l'inactivation des mastocytes par la fonction anti-inflammatoire des œstrogènes peut expliquer la différence de genre dans le RGO. [16]

De plus les œstrogènes modulent le métabolisme des graisses, et l'obésité est un facteur de risque majeur de RGO. Les œstrogènes pourraient aussi conférer une résistance épithéliale à l'œsophage au reflux.

En termes d'œsophage de Barrett, l'âge moyen des femmes atteintes de celui-ci est plus élevé que celui des hommes (65,5 ans vs 59,3 ans). D'autres études ont également montré que la prévalence de l'œsophage de Barrett chez les femmes commence à augmenter après 60 ans.

Pour conclure il est à retenir qu'effectivement les hommes peuvent déclarer des symptômes dus à un RGO de façon majoritaire et plus précoces que les femmes mais celles-ci ont une intensité des symptômes plus importante une fois qu'ils sont présents. Les femmes sont plus à risque de développer un RGO suite à leur ménopause et à sa chute hormonale.

A la **question 5** concernant les tranches d'âges les plus concernées par le RGO il semble que la prévalence du RGO augmente avec l'âge. En réalité le RGO du sujet âgé, s'il semble à l'origine de fréquentes comorbidités, reste peu étudié. Cette prévalence est en règle générale établie sur la présence de symptômes typiques et relativement spécifiques, principalement le pyrosis et les régurgitations.

En prenant en considération ces deux symptômes, il est visible que la prévalence du RGO chez le sujet de plus de 65 ans n'est pas systématiquement plus élevée que celle des sujets plus jeunes. Dans l'étude menée ici, les tranches d'âges qui semblent le plus touchées sont les 36-45 ans, les 46-55 ans et les 56-65 ans avec une chute concernant les plus de 65 ans.

Se limiter à ces deux symptômes ne donne pas une idée précise des données actuelles sur la maladie. Effectivement chez des patients ayant une œsophagite révélée à l'endoscope, lésion hautement spécifique du RGO, la prévalence du pyrosis est plus faible chez le sujet âgé que chez des sujets d'âge plus jeune. Cela s'explique par l'altération de la sensibilité œsophagienne qui fait que le patient ressent moins la douleur et la gêne due au pyrosis (Figure 16).[17] Sur la figure 16 il est visible que la sévérité des grades d'œsophagite augmente assez nettement avec l'âge.

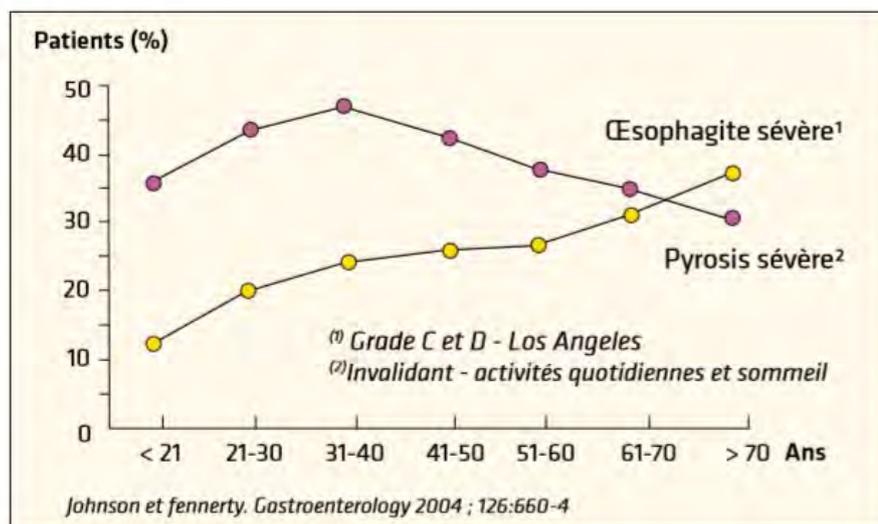


Figure 24: Prévalence du Pyrosis chez les patients atteints d'œsophagite sévère
D'après : le reflux gastro-œsophagien chez le sujet âgé Quelles spécificités ? Pr Stanislas Bruley
des Varannes Repères en Gériatrie • Mai 2012 • vol. 14 • p155-159 numéro 118

Le rôle prépondérant de la jonction œsogastrique, avec notamment la survenue des relaxations transitoires du SIO est désormais bien établi. Cependant, l'effet propre du vieillissement sur la survenue et la fréquence de ces relâchements n'est pas documenté mais plusieurs facteurs parfois associés à l'âge peuvent intervenir.

Le surpoids facilite leur survenue ainsi que tous les facteurs contribuant à accroître la pression abdominale. De même, une possible dysfonction de la relaxation de l'estomac proximal et/ou un ralentissement de la vidange gastrique peuvent en augmenter la fréquence de survenue. L'hypotonie du SIO peut aussi être en cause et favoriser des reflux passifs liés à une trop grande faiblesse de la barrière.[17]

L'âge moyen des hommes et des femmes présentant une œsophagite par reflux était respectivement de 59,7 et 64,4 ans, confirmant les données évoquées précédemment sur l'âge plus avancé de la femme pour l'apparition de RGO[13].

En associant les réponses de la question 4 et 5, il est possible de dresser le profil du patient type que rencontrent les participants au comptoir. Il est visible qu'il s'agit d'hommes entre 46 et 55 ans qui sont les plus touchés au quotidien.

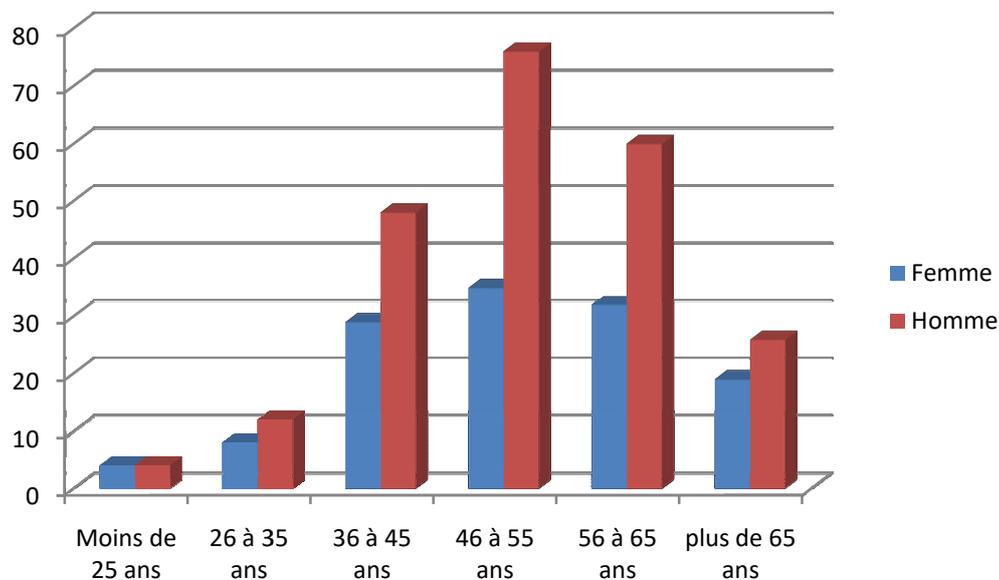


Figure 25 : Mise en relation entre la prévalence homme/femme et les tranches d'âges.

La **question 8** évoque l'attitude que les participants ont en première intention en attendant un bilan avec le médecin. Au comptoir les pharmaciens associent des conseils pour diminuer le RGO au quotidien ainsi qu'un traitement médicamenteux. Il est important d'associer à la délivrance de ces traitements des conseils hygiéno-diététiques et la question suivante nous permet de voir les conseils le plus souvent donnés au comptoir.

Bien que certaines lignes directrices recommandent d'instaurer des changements de mode de vie en même temps qu'un premier essai de traitement médical, d'autres indiquent que les changements de régime et de mode de vie ont peu d'effet thérapeutique et recommandent un traitement médical uniquement.

Le choix d'un traitement médical repose sur plusieurs facteurs, notamment l'efficacité et la sécurité de l'agent et la gravité des symptômes et des complications du patient.

Les agents antiacides sont devenus les médicaments de choix pour le RGO. Les inhibiteurs de la pompe à protons, les alginates et les antagonistes des récepteurs de l'histamine sont efficaces et peuvent être utilisés sans danger pour traiter le RGO.

La **question 11** montre que les médecins prescrivent en première intention majoritairement les IPP.

Les IPP se sont révélés plus efficaces que les anti-H2 pour soulager les symptômes de reflux et guérir l'œsophagite érosive. Les résultats de 33 essais randomisés portant sur plus de 3000 patients ont montré que le soulagement des symptômes était de 83% chez des patients traités par IPP, contre 60% chez les patients traités par anti-H2, alors que l'œsophagite guérissait respectivement chez 78% et 50%. [9]

Le RGO est une maladie chronique récidivante et l'arrêt du traitement entraîne une rechute des symptômes dans les 6 mois chez environ 90% des patients atteints d'œsophagite et 75% des patients atteints de RGO simple. Un essai a montré qu'un pourcentage significativement plus élevé de patients restaient en rémission après 12 mois de traitement avec l'oméprazole (72%) comparé à un traitement avec la ranitidine (45%) [9] [3]

Le choix d'un traitement médical repose sur plusieurs facteurs, notamment l'efficacité et la sécurité de l'agent ainsi que la gravité des symptômes et des complications du patient. Bien que l'efficacité des antiacides et des alginates n'a pas été définitivement prouvé dans les essais cliniques, ces agents sont efficaces contre les symptômes légers et peu récidivants du RGO.

Les agents prokinétiques peuvent être utiles dans le traitement du RGO en augmentant la pression du SIO, en accélérant la clairance gastrique et en stimulant le péristaltisme œsophagien.

Les agents anti-acides sont devenus les médicaments de choix pour le RGO. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les antagonistes des récepteurs de l'histamine sont efficaces et peuvent être utilisés sans danger pour traiter le RGO. Cependant, les IPP ont été montrés comme fournissant le plus haut niveau de soulagement des symptômes et de cicatrisation œsophagienne à la plupart des patients atteints de RGO, dans les plus brefs délais et avec le moins d'effets secondaires possibles.[9] [3]

La **question 12** a permis de mettre en évidence un rapport entre RGO et mauvaises habitudes hygiéno-diététiques avec un partage des habitudes mises en causes le plus fréquemment.

Cependant suite à une discussion les patients atteints de RGO adhèrent la plupart du temps assez facilement aux directives diététiques couramment recommandées.

Il y a 66% des participants qui estiment que les symptômes de RGO diminuent après modifications des habitudes hygiéno-diététiques (question 13). En règle générale les patients sont moins susceptibles de consommer des agrumes et certains types d'alcool [18]

Les résultats de nombreuses études suggèrent que les patients atteints de RGO évitent certains, mais pas tous, aliments qu'ils pensent généralement comme facteurs aggravants de ces symptômes.[18] Compte tenu de la prévalence des symptômes de RGO et l'apparition d'éventuels effets néfastes de l'inhibition de l'acide gastrique à long terme par les traitements, plus d'études sur l'efficacité des modifications diététique sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle des approches non pharmacologiques telles que l'alimentation dans le traitement du RGO.

La **question 14** cherchait à mettre en évidence l'utilisation de certains médicaments et l'apparition de symptômes de RGO.

L'utilisation de certains médicaments est effectivement reliée à une apparition de RGO ou à l'exacerbation de symptômes préexistants. [19]

La première classe citée est la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ils ont un impact direct et indirect sur la muqueuse œsophagienne en inhibant la cyclooxygénase et en augmentant la sécrétion d'acide gastrique. [19]

Ils réduisent la pression du SIO et retardent la vidange de l'estomac. En outre, ces médicaments exacerbent les symptômes de reflux. Lorsque les patients avec RGO utilisent des AINS ils reçoivent quasi systématiquement des IPP à utiliser durant la durée de leur traitement AINS.

La prévalence des symptômes gastro-œsophagiens c'est avérée 1,7 fois plus élevée chez les patients utilisant des AINS et de l'acide acétylsalicylique que chez ceux n'utilisant pas ces médicaments. [19]

Dans une étude d'observation menée en France comptant 6823 participants, les symptômes de reflux étaient statistiquement plus fréquents chez les patients utilisant les AINS (27% contre 19%, $p < 0,001$). [19]

L'utilisation de l'acide acétylsalicylique (AAS) peut causer des dommages systémiques et topiques dans la muqueuse gastroduodénale. Aucune association n'a été observée entre l'utilisation de l'AAS et l'apparition de symptômes de reflux dans deux études cas-témoins. [19] Cependant, il a été observé lors d'un essai contrôlé randomisé incluant des patients utilisant de faibles doses d'aspirine, que le développement d'une œsophagite érosive augmentait dans le groupe témoin après 12 semaines de traitement par AAS.

La classe citée ensuite comme augmentant la prévalence de RGO est la classe des bisphosphonates. Bien que leurs effets indésirables gastro-intestinaux se soient révélés similaires à ceux des placebos au cours d'essais cliniques, des effets indésirables sont survenus chez environ un patient sur trois dans la vie réelle. [19]

La régurgitation et les brûlures d'estomac se développent chez plus de 60% des patients qui les utilisent c'est pour cela que leur usage est contre-indiqué chez les patients présentant des troubles de la motilité œsophagienne.

Les effets secondaires gastro-intestinaux peuvent régresser au bout de six mois en passant à un usage mensuel.

En excluant les femmes ayant des antécédents de symptomatologie de RGO avant de commencer un traitement par alendronate, les patients prenant l'alendronate et ne prenant pas d'alendronate ont été comparés en termes de risque de développement d'un RGO. Le rapport de cotes était de 1,6. [19]

Le risque est accru chez les patients âgés de 70 ans et plus et chez les patients utilisant des AINS. Cependant, ce nombre limité d'observations cliniques et d'études rétrospectives ne suffit pas pour conclure que l'utilisation de bisphosphonates seuls peut entraîner le développement d'un RGO ou aggraver les symptômes préexistants de RGO. Ces effets pourraient aussi être dus à une mauvaise prise de ses médicaments, c'est-à-dire en ne respectant pas les consignes de prise. Les bisphosphonates oraux doivent être administrés debout ou assis, à jeun (30 minutes avant ou au moins 3 heures après un repas), accompagné d'un grand verre d'eau peu minéralisée (eau du robinet par exemple) et il est conseillé de ne pas s'allonger dans la demi-heure qui suit la prise (notamment en cas de RGO) afin de réduire le risque de lésion œsophagienne. Le café, le thé, le jus d'orange, les antiacides et les produits riches en calcium comme le lait sont à éviter car ils diminuent l'absorption des bisphosphonates.

Les nitrates et les inhibiteurs des canaux calciques diminuent la pression du SIO de manière dépendante et réduisent l'amplitude des contractions œsophagiennes. En général, les inhibiteurs de canaux calciques peuvent provoquer un reflux et / ou exacerber les symptômes de reflux existants.

Dans une étude rétrospective portant sur 371 patients qui ont utilisé des inhibiteurs des canaux calciques en raison de douleurs thoraciques non cardiaques, 130 des patients avaient des symptômes gastro-intestinaux (brûlures d'estomac) avant le traitement; une exacerbation des symptômes a été détectée chez 45,4% de ces patients et 241 (35,3%) des patients ont présenté de nouveaux symptômes de reflux.[19]

L'exacerbation des symptômes s'est produite le plus souvent avec l'utilisation de l'amlodipine et le moins souvent avec l'utilisation du diltiazem.

L'utilisation d'antidépresseurs, en particulier les antidépresseurs tricycliques (ATC), a été signalée comme pouvant mener au développement du RGO. Les ATC ont des effets anti cholinergiques et ils réduisent la pression du SIO.

Dans une étude cas-témoin il est observé que le risque de RGO chez les patients traités avec des ATC était plus élevé que chez ceux ne prenant pas d'ATC. De plus, il a été montré que l'augmentation de la durée d'utilisation des ATC augmentait également le risque de RGO. Cet effet est particulièrement évident avec l'utilisation de l'amitriptyline.

Dans une étude cas-témoins basée sur la population et examinant le risque d'œsophagite par reflux avec l'utilisation d'ATC, il a été démontré que l'utilisation de clomipramine augmentait le risque de RGO de 4,8 fois.

Aucune augmentation du risque de RGO n'a été observée avec l'utilisation des antidépresseurs ISRS et IRSN. Dans une étude de manométrie dans laquelle l'utilisation du citalopram et d'un placebo a été comparée chez 10 adultes en bonne santé, il a été démontré que le citalopram ne provoquait pas de modification des paramètres œsophagiens basaux.[19]

Les benzodiazépines et médicaments hypnotiques conduisent au développement de reflux en réduisant la pression du SIO. Dans une étude contrôlée en double aveugle de 25 patients dans laquelle a été étudié les effets de 5 et 10 mg de diazepam mélangés avec une solution saline par voie intraveineuse en surveillant la pression du SIO, il est visible que la dose de 5 mg a entraîné une diminution dose-dépendante de la pression de 18,9%, et une dose de 10 mg a provoqué une diminution de 37,8%. Dans une autre étude l'alprazolam (une benzodiazépine de nouvelle génération) a été administré comparativement à un placebo à une dose de 3 x 0,25 mg / jour chez 10 volontaires sains. L'alprazolam n'affecte pas la pression et la motilité du SIO lors de la surveillance du pH et de la manométrie sur 24 h. L'alprazolam a conduit à un reflux acide nocturne dans 1/3 des cas, cela a été attribué aux effets dépressifs du médicament sur le système nerveux central.

Les médicaments anticholinergiques réduisent la pression du SIO. En outre, bien que ces médicaments réduisent la sécrétion d'acide gastrique, ils prolongent la durée de la vidange gastrique.

Dans une étude de contrôle du pH et de manométrie de 16 heures menées avec 15 volontaires sains, il a été démontré que la dicyclomine (4 x 20 mg / jour vs un placebo), un agent anticholinergique oral, a augmenté le pourcentage de pH <4 dans le temps en décubitus dorsal et dans les 2 premières heures.

Dans un autre essai contrôlé randomisé mené avec l'atropine 15 patients atteints de RGO, dont 11 souffraient d'œsophagite érosive, ont été évalués. Après administration de 15 µg / kg de bolus intraveineux et de 4 µg / kg / h d'atropine par rapport à la perfusion placebo, une manométrie œsophagienne de 60 min et un suivi du pH ont été réalisés. L'atropine a abaissé la pression du SIO de 7,1 mm Hg à 2,9 mm Hg . Il a été démontré que le mécanisme de base dans 95% des 42 épisodes de reflux survenus pendant la perfusion d'atropine était l'absence de pression du SIO.[19]

Les médicaments antiasthmatiques, en particulier les méthylxanthines, sont connus pour provoquer un reflux chez les patients asthmatiques et les volontaires sains normaux. Les aminophyllines augmentent la sécrétion d'acide gastrique et réduisent la pression du SIO.

Dans une étude randomisée contrôlée par placebo portant sur les effets de la théophylline sur le RGO chez des adultes normaux, la théophylline et un placebo ont été comparés (en effectuant une manométrie et en mesurant le pH au niveau basal, 1,5, 4 et 8 h). Il a été montré que la théophylline induisait un RGO en réduisant la pression du SIO (100% vs 22%) chez tous les patients par rapport au placebo, et cela provoque une augmentation de la fréquence du reflux par rapport au placebo (73% vs 11%) et entraîne de nouveaux symptômes de reflux dans 61,5% des cas.

Concernant les effets possibles de la metformine et de la doxycycline (cité par les pharmaciens dans le questionnaire), il n'existe pas actuellement d'études mettant en avant leurs potentielles implications dans le RGO.

Des effets secondaires gastro-intestinaux chez les patients prenant de la metformine sont régulièrement observés (tel que des nausées, vomissements, douleurs abdominales) mais ces effets régressent spontanément dans la plupart des cas et n'ont pas de rapport avec un RGO.

Cette idée que la metformine peut provoquer des symptômes de type RGO peut venir du fait qu'une tendance au RGO a été identifiée dans le diabète sucré. Cela s'explique par plusieurs effets physiologiques que peuvent avoir ce diabète :

- réduction de la sécrétion salivaire associée à la neuropathie diabétique;
- retard de la vidange gastrique;
- régurgitation acide causée par la fréquence accrue des relaxations transitoires du SIO liées à la neuropathie. [20]

La doxycycline peut amener à la formation d'œsophagite et d'ulcération œsophagienne mais elles sont provoquées par une mauvaise prise de celle-ci, c'est-à-dire une position couchée et une trop faible quantité d'eau apportée en même temps que le médicament. Tout comme la metformine elle peut avoir des effets secondaires gastro-intestinaux mais sans incidence.

Des médicaments qui n'ont pas été cités par les pharmaciens, mais dont un des effets indésirables étudiés est l'apparition de RGO, sont les œstrogènes dans le cadre d'un traitement post-ménopause.

Dans une étude menée dans 40 centres cliniques américains, les femmes ménopausées atteintes d'hystérectomie (n = 10 739) ont été randomisées pour recevoir 0,625 mg / j d'œstrogènes équins conjugués ou un placebo.

Les femmes sans hystérectomie (n = 16 608) ont reçu au hasard des œstrogènes plus un progestatif, à raison de 0,625 mg d'œstrogènes équins conjugués / j plus 2,5 mg d'acétate de médroxyprogestérone / j ou un placebo.

Après 1 an, il y avait une tendance à une prévalence plus élevée de RGO symptomatique chez les femmes assignées au traitement par œstrogène au hasard (4,2%) qu'avec le placebo (3,1%). Le traitement par œstrogène plus progestatif n'a pas affecté la prévalence. Aucune interaction entre l'hormonothérapie et l'obésité sur le RGO symptomatique n'a été observée.

Un traitement par œstrogène seul, mais non par un œstrogène et progestatif, peut provoquer des symptômes de RGO chez les femmes ménopausées.

En France en 2005 (dernier étude officielle menée par l'ANSM) un traitement par œstrogènes seul était prescrit chez 17,1 % des utilisatrices, un œstrogène associé à de la progestérone micronisée chez 24,5 % des utilisatrices, un œstrogène associé à un autre progestatif chez 58,4 % des utilisatrices [21]. Dans la majorité des cas c'est donc le traitement œstrogène associé à un progestatif qui est préféré. Cela peut être lié au fait que la reproduction d'apports hormonaux au plus proche de ce que le corps produit limite au maximum les effets indésirables dont l'apparition de RGO.

C. Les conseils hygiéno-diététiques au comptoir

I. L'alimentation dans le cadre d'un RGO

Le RGO est une maladie chronique d'étiologie multifactorielle dans laquelle des facteurs environnementaux et génétiques peuvent jouer un rôle. Des études mondiales sur diverses populations montrent que les facteurs de risque de RGO incluent l'âge, la masse corporelle excessive, les facteurs liés au mode de vie (comme le tabagisme, l'activité physique) et l'alimentation. Le rôle de l'alimentation comme facteur de risque de RGO n'a pas encore été clarifié et les résultats des études sont parfois contradictoires. Certaines habitudes alimentaires, comme manger rapidement et irrégulièrement, manger de gros repas, manger entre les repas ou manger directement avant de dormir, peuvent contribuer à l'apparition des symptômes de cette maladie. [22] Mais il est généralement difficile d'évaluer la cause et l'effet entre les habitudes alimentaires et le RGO, car les patients présentant des symptômes de reflux peuvent avoir tendance à éviter certains aliments qui provoquent leurs symptômes.

Il est donc important par principe de précaution de rappeler aux patients atteints de RGO certaines règles de diététiques importantes. En premier lieu, il faut prendre le temps de manger (20 à 30 min) en position assise et détendue, en mastiquant bien. [23] Si le patient se plaint surtout de RGO une fois qu'il est couché le soir, il faudra conseiller de manger léger, d'éviter les boissons abondantes avant le coucher. [24]

Les aliments gras doivent être diminués car ils ralentissent la vidange gastrique et augmentent l'intensité des symptômes (fritures, plats en sauce, viandes grasses, charcuteries, fromages gras, pâtisseries à la crème,...). Il est possible de proposer une alimentation avec des cuissons légères (pochées, rôties, grillées, en papillote, bouillie).

Certaines boissons doivent être évitées comme le café, l'alcool, les jus d'orange ou de tomate, le vinaigre, le citron car ils irritent la muqueuse œsophagienne et peuvent favoriser le RGO. Les aliments à gros volume (soupe) sont aussi à diminuer.

Il faut aussi au maximum éviter la constipation car les efforts de poussées répétés pour aller à la selle en cas de constipation provoquent une augmentation de la pression abdominale qui favorise le RGO.

Pour y pallier au quotidien il faut bien s'hydrater, consommer des fibres cuites, pratiquer une activité physique et/ou faire de la relaxation.

Il faut aussi noter que manger de façon irrégulière et ponctuelle n'est pas une habitude saine, et qu'il convient donc de recommander aux patients atteints de RGO de manger davantage chaque jour, au minimum 3 fois. Avec un ou deux repas par jour, chaque repas est plus gros. Cette observation est conforme à la théorie biomécanique, selon laquelle l'étirement excessif (durant de nombreuses années) des parois de l'estomac en raison de gros repas et de l'air accumulé dans le fond de l'estomac pendant l'alimentation, affaiblissent les mécanismes de régulation des fonctions du SIO.

Au comptoir, il est intéressant d'avoir en tête une liste exhaustive d'aliments que le patient peut introduire ou favoriser dans son alimentation quotidienne par rapport à d'autres qu'il faudrait mieux diminuer voir supprimer. Pour cela des fiches de recommandations ont été mises en place et il a été réalisé à la fin de ce travail une fiche résumant les différents conseils que l'on peut discuter avec le patient au comptoir.

1. Relation ente la prise de fruits et légumes et le RGO [25]

Dans une étude transversale sur 3979 adultes, un questionnaire de fréquence alimentaire a été utilisé pour évaluer les apports alimentaires habituels, y compris les fruits et les légumes. La présence de brûlures d'estomac au cours des 3 derniers mois dans la population étudiée était de 23,9%.

Ceux présentant la plus forte consommation de fruits présentaient un risque de RGO inférieur de 25% à ceux présentant de plus faibles apports. Les femmes ayant la plus forte consommation de fruits et légumes avaient un risque de RGO inférieur de 36%. De plus, les participants ayant un indice de masse corporelle supérieur à 25 kg / m² et une consommation plus élevée de fruits et légumes avaient 53% moins de risque de RGO que les autres populations.

La relation entre la consommation de fruits et légumes et le RGO a été étudiée dans un nombre limité d'études avec des résultats contradictoires. Certaines études ont montré que la consommation de fruits et légumes et l'apport en fibres ont un effet protecteur sur le RGO. Cependant, d'autres ont signalé un risque plus élevé de RGO chez les consommateurs de fruits et légumes. Comme les fibres alimentaires absorbent les nitrites produits dans l'environnement gastrique, les fibres peuvent avoir des effets préventifs contre le reflux. En raison de la forte prévalence du RGO et de ses effets négatifs sur la qualité de vie et les coûts élevés du traitement, la recherche de stratégies comme la modification d'habitudes alimentaires est intéressante à étudier.

2. Zoom sur l'apport de fibres chez une personne souffrant de RGO. [26]

Afin d'aller plus loin dans la recherche du lien entre la prise de fruits et légumes et la fréquence de RGO une récente étude publiée en juin 2018 dans le Journal Mondial de Gastroentérologie a cherché à mettre en évidence un lien entre un déficit en fibres et l'apparition des symptômes du RGO.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : volonté de participer à l'étude (consentement éclairé signé); diagnostic clinique d'absence de lésions œsophagiennes ; déficit en fibres alimentaires confirmé par un questionnaire nutritionnel validé et RGO pathologique mesuré par impédancemétrie œsophagienne ainsi qu'une mesure du pH œsophagien sur 24 h.

L'examen manuel des tracés a été effectué et les épisodes de reflux ont été définis comme une diminution de plus de 50% de l'impédance par rapport à la ligne de base.

Les critères d'exclusion étaient les suivants: utilisation de médicaments anti sécrétoires (IPP, inhibiteurs des récepteurs histaminiques H2) 14 jours avant le début de l'étude, incapacité à effectuer l'une des procédures de diagnostic requises par le protocole d'étude, allergie au psyllium, chirurgie abdominale antérieure et état général du patient ne permettant pas de participer à l'étude selon l'avis de l'investigateur.

Le tableau 7 présente les patients retenus pour cette étude. Ils sont 30 avec tout de même un IMC assez élevé de 26,7 kg/m² en sachant que la référence en France est un IMC entre 18,5 et 25 kg/m². La moyenne d'âge est de 34,7 ans et environ la moitié de cette cohorte consomme de l'alcool fréquemment.

Le critère de sélection principal pour les patients atteints de RGO était la présence de brûlures d'estomac et de régurgitations acides au moins 2 fois par semaine. Tous les patients inclus dans l'étude avaient des antécédents de brûlures d'estomac pendant plus de 6 mois et une réponse antérieure à un traitement antiacide (IPP ou inhibiteurs des récepteurs de l'histamine-H2).

Population characteristics	Result
Total subjects in the study, <i>n</i>	30
Male/Female, <i>n</i>	18/12
Ethnic characteristic	Non-Hispanic Caucasians 100%
Age, yr, mean \pm SD	34.7 \pm 9.3
BMI, kg/m ² , mean \pm SD	26.7 \pm 6.9
Weight, kg, mean \pm SD	82.5 \pm 17.9
Waist/hip ratio, mean \pm SD	0.91 \pm 0.08
Smoking, yes, <i>n</i> (%)	6 (20)
Alcohol use, yes, <i>n</i> (%)	14 (46.7)
Alcohol, g/d, mean \pm SD	1.1 \pm 1.7
Dietary fiber intake, g/d, mean \pm SD	6.0 \pm 2.3
Hiatal hernia	
Presence, <i>n</i> (%)	16 (53.3)
Size, cm, mean \pm SD	0.9 \pm 0.5
Esophageal motility disorders per Chicago 3.0	
Ineffective esophageal motility, <i>n</i> (%)	14 (46.7)
Fragmented peristalsis, <i>n</i> (%)	9 (30.0)
Normal, <i>n</i> (%)	7 (23.3)
Mean stool frequency per week, mean \pm SD	7.0 \pm 2.0

BMI: Body mass index.

Tableau 7 : Caractéristiques des patients retenus pour l'étude de l'influence des fibres sur le RGO

D'après : Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. World Journal of Gastroenterology 06.2018 vol 24; p2291-2299; Sergey Morozov, Vasily Isakov, Mariya Konovalova

La présence de symptômes du RGO, leur gravité et leur fréquence ont été évaluées par des gastro-entérologues. Les patients ont été encouragés à maintenir leurs activités quotidiennes normales tout au long de la mesure et à poursuivre leur régime alimentaire habituel.

Les apports alimentaires en énergie et en macro et micronutriments ont été déterminés à l'aide d'un questionnaire de fréquence des aliments. Une carence en fibres alimentaires a été constatée lorsque l'apport quotidien en fibres était inférieur à 20 g / j.

Les patients finalement retenus ont reçu du psyllium (Mucofalk®, Dr. Falk Pharma GmbH, Allemagne) dans des sachets de 5,0 g et ont été invités à l'utiliser trois fois par jour (15 g par jour, soit l'équivalent de 12,5 g de fibres alimentaires solubles).

Un entretien formel sur l'observance du médicament a été réalisé à la fin de l'étude et le nombre de sachets utilisés et inutilisés apportés par le patient a été compté. Aucun IPP, inhibiteur des récepteurs histaminiques H2 ou prokinétique n'a été autorisé pendant l'étude.

Les patients ont noté la présence des brûlures d'estomac, de régurgitations acides et fréquence des selles pendant la période de traitement.

Les principaux résultats étudiés étaient la présence de symptômes de RGO au cours des 7 derniers jours (avant l'étude et à la fin de l'étude), le nombre d'épisodes de reflux (RGO), leur acidité et leur durée (tableau 8).

La pression de repos moyenne du SIO a augmenté, mais elle n'a pas atteint une signification statistique (22,6 mm Hg vs 25,6mm Hg avec p=0,37).

	Baseline	EOT	P value
Symptoms' characteristics			
Presence of heartburn during 7 d, % of patients	93.3	40	0.000438
GERD-Q score, mean \pm SD	10.9 \pm 1.7	6.0 \pm 2.3	0.000003
High resolution esophageal manometry (lower esophageal sphincter function)			
At rest, mean \pm SD			
Mean resting pressure, mmHg	22.0 \pm 9.4	26.5 \pm 11.3	0.37
Minimal resting pressure, mmHg	5.41 \pm 10.1	11.3 \pm 9.4	0.023
Average, after 10 swallows of water, mean \pm SD			
Mean resting pressure, mmHg	20.5 \pm 9.5	22.0 \pm 10.3	0.11
Minimal resting pressure, mmHg	14.1 \pm 8.0	14.9 \pm 6.4	0.008
Residual pressure, mmHg	7.5 \pm 6.1	7.0 \pm 5.4	0.94
% Relaxation	49.7 \pm 15.0	51.3 \pm 19	0.3
Esophageal 24-hrs pH-impedance, mean \pm SD			
Number of refluxes	67.9 \pm 17.7	42.4 \pm 13.5	0.000002
Number of acid refluxes	43.2 \pm 14.7	30.3 \pm 15.3	0.002415
Number of weak acid refluxes	23.9 \pm 11.7	11.3 \pm 8.27	0.000016
Number of non-acid refluxes	0.7 \pm 1.1	0.6 \pm 1.7	0.34
Mean pH	5.9 \pm 0.8	5.7 \pm 0.9	0.06
% time pH < 4	5.6 \pm 4.8	5.5 \pm 7.57	0.20
Maximal reflux time, min	10.6 \pm 12	5.3 \pm 3.7	0.017
Number of high gastroesophageal refluxes (17 cm above LES), mean \pm SD	23.1 \pm 9.2	12.2 \pm 6.6	0.000004
Gastric acid exposure			
Mean pH, mean \pm SD	1.2 \pm 0.29	1.3 \pm 0.36	0.35

EOT: End of treatment period; LES: Lower esophageal sphincter.

Tableau 8 : Résultats de l'étude concernant un régime enrichie en fibre
D'après : Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. World Journal of Gastroenterology 06.2018 vol 24; p2291-2299; Sergey Morozov, Vasily Isakov, Mariya Konovalova

Aucune influence du traitement sur la pression résiduelle et la proportion de relaxation n'ont été constatées au cours de l'étude.

Le nombre total de RGO a diminué de manière significative (passant de 67,9 à 42,4 avec p=0.000002) entraînant un raccourcissement du temps de reflux maximal.

Cependant, aucun changement du pH œsophagien moyen (5,9 vs 5,7) et de la proportion de temps avec un pH <4 dans l'œsophage inférieur n'a été observé au cours de l'étude.

La supplémentation en fibres alimentaires a été bien tolérée. En raison de l'indication primaire du psyllium (laxatif), des mouvements intestinaux étaient attendus, mais il n'a pas été nécessaire de retirer le traitement en raison d'une diarrhée sévère.

La dose de fibre alimentaire utilisée dans l'étude a été choisie en fonction des informations propre au psyllium utilisé et de la nécessité d'une standardisation de la dose.

Les patients recrutés présentaient un apport en fibres alimentaires très faible (environ 6,0 g / j). Par conséquent, une supplémentation de 12,5 g de fibres solubles par jour pendant l'étude avoisinait les apports journaliers recommandés (20 g / j). Cette dose de fibres alimentaires était loin de la dose recommandée aux États-Unis (14 g / 1 000 kcal / j, selon les recommandations énergétiques de 2 000 kcal / j pour les femmes et de 2 600 kcal / j pour les hommes). En France qu'un adulte doit avoir un apport en fibres entre 25 et 30 gr par jour.[27]

Les effets des fibres alimentaires sur les symptômes du RGO observés lors des études épidémiologiques étaient liés à la dose, c'est-à-dire qu'une dose plus élevée de fibres alimentaires consommées était associée à un risque plus faible de brûlures d'estomac. L'efficacité et l'innocuité des doses plus élevées de fibres alimentaires chez les patients atteints de RGO doivent être étudiées dans le cadre d'un essai d'augmentation de la dose spécialement conçu.

Malgré les connaissances actuelles sur l'importance de la nourriture dans les symptômes du RGO, il existe très peu d'études sur l'influence des apports en fibres alimentaires sur ses symptômes. C'est pourquoi les résultats de cette récente étude sont intéressants à prendre en compte.

II. Alcool, thé et RGO

1. Alcool et RGO

L'alcool peut favoriser le reflux en réduisant le tonus du SIO et en augmentant l'acidité intragastrique. Des études observationnelles de grande envergure des effets de l'exposition à l'alcool sur le RGO ont été incohérentes, probablement en raison des différentes définitions de la consommation d'alcool, différentes mesures du résultat et des populations étudiées (il peut y avoir de grandes variations liées à la culture).

Concernant les différences en fonction du choix des mesures effectuées la littérature disponible montre que 16 études sur 22 (73%), utilisant l'œsophagite érosive asymptomatique (OEA) en tant que mesure de résultat, suggèrent un lien entre alcool et RGO. Comparé à seulement 4 études sur 13 (31%) utilisant des symptômes de reflux en tant que mesure de résultat et indiquant que le niveau d'exposition à l'alcool pourrait influencer l'apparition de symptômes de reflux. En outre, l'association entre la consommation d'alcool et le RGO semble être plus courant dans les études asiatiques que dans les études occidentales (88% contre 48%), soulignant la possibilité de rôles contributifs de prédisposition génétique, et habitudes de consommation liées à la culture.

La prévalence de l'œsophagite érosive (OE), manifestation la plus commune au niveau de l'œsophage du RGO, a augmenté dans toute l'Asie la décennie passée.

La culture chinoise encourage la consommation d'alcool chez les hommes d'âge moyen pendant les repas et il y a un déficit en acétaldéhyde déshydrogénase, une prédisposition du métabolisme de l'alcool courante chez les populations asiatiques. Cela montre un certain nombre de prédispositions au RGO dans cette culture.

Plusieurs études de bilan de santé en Asie, notamment Taiwan, ont montré que 11,6% à 45,3% des sujets atteints d'OE ne présentaient aucun symptôme de reflux, c'est-à-dire qu'ils présentent une OEA, en particulier chez l'homme.[28] Les sujets atteints d'OEA peuvent être considérés population d'étude lors de l'évaluation de la relation entre les habitudes alimentaires et RGO.

Une étude visant à déterminer si la consommation fréquente d'aliments et boissons tels que alcool, thé, café, jus de tomates, chocolat, aliments sucrés, et aliments épicés peut être associé au risque d'OEA a été menée chez des hommes taiwanais qui subissaient une endoscopie supérieure de dépistage lors d'un bilan de santé. [28]

La population étudiée était composée de 1256 hommes ayant subi un bilan de santé. Après avoir donné leur consentement, chaque participant a subi une entrevue pour discuter de ses antécédents médicaux, avec un examen physique, une EOGD, un dépistage sanguin, une radiographie thoracique, une échographie abdominale et une coloscopie.

Tous les sujets ayant pris des médicaments qui altèrent couramment la pression du SIO tels que les aminophyllines, les anti cholinergiques et les benzodiazépines ou provoquant des lésions muqueuses directes telles que les bisphosphonates et les anti-inflammatoires ont également été exclus.

Cette étude a exploré le taux de prévalence et les facteurs de risque de l'OEA chez les Taïwanais en mettant l'accent sur leurs habitudes alimentaires. (Tableau 9)

Il y a 10% du groupe présentant une OEA qui consomme de l'alcool quotidiennement comparé à 3,8% du groupe contrôle. Les résultats montrent aussi une augmentation de la prévalence d'OEA pour une consommation répétée dans la semaine (sans forcément être quotidienne) par rapport au groupe contrôle. Les résultats sont significatifs avec un $p=0,003$, ce qui montre un véritable rapport entre cette consommation d'alcool et l'apparition d'une OE.

Food or beverage habits (n (%))				
Alcohol				
None	204 (48.9)	79 (43.9)	336 (51.5)	0.003
<1 day/week	91 (21.8)	40 (22.2)	173 (26.5)	
1-3 days/week	78 (18.7)	35 (19.4)	101 (15.5)	
4-6 days/week	20 (4.8)	8 (4.4)	17 (2.6)	
Everyday	24 (5.8)	18 (10.0)	25 (3.8)	
Tea				
None	85 (20.3)	25 (13.9)	123 (18.9)	0.008
<1 day/week	76 (18.2)	26 (14.4)	151 (23.2)	
1-3 days/week	62 (14.8)	26 (14.4)	95 (14.6)	
4-6 days/week	35 (8.4)	13 (7.2)	45 (6.9)	
Everyday	159 (38.1)	90 (50.0)	236 (36.2)	

Tableau 9: Comparaisons des habitudes alimentaires (alcool, thé, café et chocolat) chez une population d'homme taiwanais présentant une OEA par rapport à un groupe contrôle. D'après : *Alcohol and tea consumption are associated with asymptomatic erosive esophagitis in Taiwanese men*. PLoS ONE, vol. 12, n° 3, p. 1.14, mars 2017
Chung-Hsin Chang, Cheng-Pin Wu, Jung-Der Wang, Shou-Wu Lee, Chi-Sen Chan, Hong-Zen Yeh, Chung-Wang Ko, Han-Chung Lien

Il est au final assez complexe de relier de façon exacte la consommation d'alcool avec l'apparition de symptômes ou de complications de RGO mais il est certain qu'il existe un lien. Par mesure de précaution et afin d'éviter toutes complications il est donc toujours mieux de conseiller à son patient de modérer ou même stopper sa consommation d'alcool pendant son traitement, voir de façon définitive.

2. Thé et RGO

Le thé est consommé par deux tiers des personnes dans le monde mais il peut être associé à des brûlures d'estomac.

Les mécanismes expliquant cet effet sont :

- une augmentation de la sécrétion d'acide gastrique ;
- la diminution de la pression des sphincters œsophagiens, augmentant ainsi le reflux acide.

La théophylline, un composant majeur du thé, peut relâcher les sphincters œsophagiens et a également un effet inhibiteur significatif sur la douleur viscérale.

Cependant, les études épidémiologiques examinant les effets du thé sur le RGO sont rares et les résultats sont contradictoires probablement en raison de la difficulté dans l'évaluation de la quantité et de la qualité du thé. Beaucoup de cultures ont des habitudes de consommation mais elles sont toutes très différentes.

Par exemple la consommation de thé noir, thé vert ou thé fort peut être associée à des températures élevées ou à des ajouts comme de la crème ou du sucre. Cela peut aussi contribuer différemment au reflux ou à l'irritation de la muqueuse œsophagienne. [28]

Dans le tableau 9 il est notable que 50% de la population présentant une OEA consomme du thé de façon quotidienne quand seulement 36,2% des participants n'ayant aucune pathologie font de même (avec $p=0,008$). Cela montre une réelle influence de cette consommation sur l'apparition d'une OEA. La consommation quotidienne chez les participants présentant une OE symptomatique est de 38,1%. Cette consommation moindre par rapport au groupe avec une OEA peut être justement due à l'apparition des symptômes qui encouragent alors les participants à modifier leur hygiène de vie.

III. Tabac et RGO

Le tabac contient plus de trente cancérigènes connus, composé principalement d'hydrocarbures aromatiques polycycliques et nitrosamines. Le risque relatif de développer un cancer du larynx est 15,5 fois supérieur chez les fumeurs. [29]

Il existe peu de modèles expérimentaux d'exposition à la fumée de cigarette.

Un des premières publications sur les modifications épithéliales du larynx dues au reflux ont signalé des ulcères sur le tiers postérieur des cordes vocales de trois patients non expliqué par abus vocal.

Des recherches utilisant des chats afin d'observer des lésions tissulaires de la muqueuse œsophagienne soumises à l'application d'un mélange avec des concentrations élevées d'acide et de pepsine n'ont pas montré de changements précancéreux.

L'utilisation de la pepsine à pH acide sur des lapins est plus irritante pour la muqueuse de l'œsophage que la trypsine ou les acides biliaires seuls mais n'engendre pas de changements néoplasiques.

Ces études visaient à développer des modèles expérimentaux exposés à l'acide et à la pepsine trouvés dans la fumée de cigarette afin de démontrer un développement de tumeurs dans la muqueuse gastro-œsophagienne. Mais cela n'a pu apporter aucune relation entre le tabac et des signes ou des complications de RGO.[30]

Une étude de 29 610 participants a montré que le sevrage tabagique était associé à une diminution des symptômes de reflux sévère chez les sujets de poids normal traités par rapport aux participants qui fume quotidiennement.[31]

Cependant, il n'y avait pas d'association similaire chez les individus en surpoids (IMC 25,0-29,9) ou obèses (IMC \geq 30,0). Une explication possible de ces résultats est que la physiopathologie du RGO chez les personnes obèses est fortement dictée par le poids, tandis que le tabagisme joue un rôle mineur, mais que le tabagisme est un facteur plus important chez les personnes non obèses.

IV. Surpoids et RGO

L'excès de poids est très souvent associé au RGO car il induit une augmentation de la pression abdominale favorisant les reflux.

Dans une première étude il est observé l'association entre IMC et OE chez des travailleurs coréens et leurs conjoints participant à un programme de bilan de santé médical. [32]

Les données ont été recueillies de janvier 2006 à décembre 2012. La population étudiée était composée de 44 718 personnes puis les participants qui avaient des antécédents de chirurgie gastrique, de cancer gastrique, d'ulcère gastrique ou duodéal bénin ou qui utilise actuellement des IPP ont été exclus. Un total de 1679 participants avec OE a été retenu et a terminé par remplir un questionnaire.

Une augmentation de l'IMC au cours des années était associée à une augmentation significative de la prévalence de l'OE. Le taux de résolution des symptômes de RGO était plus élevé chez des sujets présentant une diminution de l'IMC de plus de 2 kg / m². Ces résultats d'observation de la variation du poids sur plusieurs années ont montré non seulement une forte association entre l'IMC et OE mais aussi l'effet positif de la réduction de l'IMC sur la résolution de l'OE.

Un excès de graisse abdominale peut augmenter le risque de RGO à travers plusieurs mécanismes comprenant l'augmentation de la pression intra-gastrique et la diminution de pression du SIO ce qui entraîne un reflux acide.

En plus de cela, des facteurs hormonaux liés à l'adiposité telle que l'adiponectine ou la leptine sont soupçonnés d'être liée à la pathogenèse conduisant au développement de RGO. [32]

Dans une autre grande étude avec 29 610 participants, la perte de poids était significativement associée à la résolution des symptômes de RGO chez les sujets présentant une diminution de l'IMC > 3,5 kg / m² par rapport aux participants avec moins de 0,5 kg / m² de variation de l'IMC.

Les données indiquent qu'une réduction importante de l'IMC est nécessaire pour la résolution de l'OE, en particulier chez les participants obèses.

Le taux de résolution était deux fois plus élevé chez les sujets ayant obtenu une réduction de l'IMC de plus de 2 kg / m² que chez d'autres groupes.

Cependant, aucune association n'a été observée chez les sujets présentant une diminution de l'IMC ≤ 1 kg / m².

Les données suggèrent qu'une augmentation de L'IMC peut prédisposer un individu au développement de troubles anatomiques ou hormonaux et que des changements et une perte de poids importante est nécessaire pour compenser les effets de longue date induits par l'obésité.

Les effets bénéfiques de la perte de poids étaient plus élevés chez les participants ayant une perte de poids importante. La perte de poids a un rôle potentiel dans le traitement de l'OE en tant que stratégie non pharmacologique.[32]

V. Sport et RGO

L'activité physique permet d'entretenir la masse musculaire et de lutter contre la sédentarité et ses conséquences (obésité, diabète, maladies cardiovasculaires). Il faut néanmoins éviter le sport juste après les repas.

Selon l'intensité de l'activité physique, différents résultats concernant la relation entre l'activité physique et le RGO ont été rapportés. Bien qu'il ait été démontré dans diverses études que l'exercice excessif peut induire un reflux, des études suggèrent qu'aucune augmentation des symptômes de RGO n'est observée avec un exercice modéré. De plus, l'activité physique légère et systématique prévient les symptômes de reflux.

Il a alors été mis en avant une relation entre le RGO et des exercices tels que la course, le cyclisme et la musculation.[23] Il est aussi suggéré qu'une activité physique excessive provoque une augmentation des symptômes de reflux en augmentant les relaxations transitoires du SIO.

Pour conclure il faut retenir que l'activité physique qui se fait une fois par semaine ou plus, et dure plus de 30 minutes, réduit considérablement le risque de RGO en renforçant la mobilité du SIO. [23]

D. Fiche conseil au comptoir

Il peut être intéressant d'avoir une fiche conseil résumant les symptômes qui permettent d'identifier un RGO, les conseils hygiéno-diététiques ainsi que les traitements à disposition à l'officine afin d'aider au mieux un patient au comptoir avant un rendez-vous avec un médecin ou pour l'accompagner durant son traitement. En s'aidant d'un dossier existant et disponible au grand public [24], il a été réalisé la fiche suivante afin de synthétiser au mieux les données qui ont été évoqué précédemment.

Elle permet d'engager la conversation avec le patient sur, notamment, certaines postures, comme la position allongée ou penchée en avant, qui favorisent la remontée du liquide acide de l'estomac le long de l'œsophage. Mais aussi le jardinage, le sport ou les siestes immédiatement après les repas qui sont à éviter en cas de RGO sévère alors qu'une marche après les repas favorise la digestion [24].

Il faut aussi évoquer au patient la surélévation de la tête du lit : il a été observé que l'élévation de la tête du lit réduisait le pH de l'œsophage par rapport à une position plate [23]. Il est aussi important de rappeler au patient qu'il doit éviter de porter des vêtements trop serrés qui peuvent augmenter l'inconfort du au RGO.

Ses conseils associés à quelques modifications diététiques et, si besoin, un traitement médicamenteux peut améliorer considérablement le quotidien du patient.



ACCOMPAGNER UN PATIENT AVEC UN RGO

IDENTIFIER UN RGO AU COMPTOIR :

- Pyrosis = sensation de brûlure dans le thorax survenant après le repas ou dans certaines positions (augmente quand le patient est penché en avant ou encore lors de la position allongée)
- Régurgitation (remontée du contenu de l'estomac)

Complications révélatrices d'un RGO :

- Une dysphagie (difficulté à la déglutition),
- une odynophagie (douleur lors de la déglutition),
- une hémorragie digestive ou une anémie ferriprive,
- des signes atypiques, extra digestifs (une toux chronique, des crises d'asthme, des signes O-R-L ou des signes cardiaques).

ALIMENTS A EVITER AU QUOTIDIEN :

- le pain frais (surtout la mie de pain fraîche)
- la pâtisserie, les gâteaux, les biscuits
- les céréales complètes (quantité modérée)
- la charcuterie
- les plats en sauce, les fritures
- les poissons gras (harengs, sardines, maquereaux, saumon, thon, anguilles, ...)
- les légumes secs (haricots blancs, pois cassés, lentilles)
- les légumes frais suivants : chou, choucroute, petits pois, salsifis, navets, oignons, concombre, chou-fleur, poireaux, artichauts, radis, poivrons, cresson, oseille, pommes de terre en purée
- les fromages à moisissures qui fermentent
- les fruits oléagineux
- les agrumes, jus d'agrumes (orange, citron, pamplemousse), tomate et jus de tomate
- les eaux gazeuses

- les épices (piments, moutarde forte, poivre...)
- Les alcools forts, l'alcool de façon quotidienne.

ALIMENTS CONSEILLES

- Pain bien cuit ou grillé
- Carottes, endives, courgettes, haricots verts, aubergines, champignon, épinards, laitue, brocolis, fenouil
- Riz, petites pâtes, semoules, pommes de terre en quantité raisonnable
- Toutes les viandes, volailles, poissons sauf poissons gras sont autorisés sans trop d'épices
- Crustacés, fruits de mer
- Fromages à pâte cuite, Gruyère, Cantal, Emmental...
- Yaourts
- Poires, pommes, pêches, bananes fraîches en dehors des repas ou en compotes à la fin des repas
- Eaux plates

ALTERNATIVES A EVOQUER

- Thé ou café léger en petite quantité
- Préférer la consommation de vin rouge (toujours en petite quantité)

CONSEILS AU QUOTIDIEN

- Laisser au moins 2h entre le dernier repas et le moment où l'on se couche ou se mettre en position semi-allongée.
- Surélever la tête du lit afin de limiter les remontées.
- Fractionner les prises alimentaires dans la journée et diminuer les volumes ingérés.
- Ne pas porter de vêtements trop serrés au niveau de l'estomac.
- Avoir une activité sportive régulière et adaptée afin d'éviter le surpoids.

- Une marche après le repas peut stimuler la digestion.
- Diminuer/stopper la consommation de tabac, alcool et café.

TRAITEMENTS DISPONIBLES AU COMPTOIR (sans ordonnance)

Médicament à action immédiate mais brève

- Les antiacides sous forme de gel, sirop, poudre et comprimés :
Hydroxyde d'aluminium + hydroxyde de magnésium : **MAALOX®**, **XOLAAM®**, **GELOX®**,
Phosphate d'aluminium: **PHOSPHALUGEL®** (suspension buvable en flacon ou sachet-dose), **ROCGEL®** (suspension buvable en flacon).
Carbonate de calcium, carbonate de magnésium lourd: **RENNIE®**.
- Les alginates
Alginate + bicarbonate de sodium (Na) : **GAVISCON suspension buvable®**
dimeticone = **gel de polysilane**.

Préciser que la prise de ces spécialités doit se faire à un intervalle de 2h minimum avec tout autre médicament car en recouvrant la surface gastrique elles diminuent leurs absorptions

Médicaments à action retardée mais intense

- Les IPP
ex : Oméprazole (14cp disponible sans ordonnance)



Conclusion

Le RGO est une maladie chronique d'étiologie multifactorielle, où des facteurs environnementaux et génétiques peuvent jouer un rôle. L'étude menée montre à quel point la demande de conseil est présente de façon quotidienne au comptoir mais aussi l'influence du sexe et de l'âge sur le développement du RGO.

Le rôle de l'alimentation comme facteur de risque de RGO n'a pas encore été clarifié et les résultats des études sont parfois contradictoires. Il est généralement difficile d'évaluer la cause et l'effet entre les habitudes alimentaires et le RGO, car les patients présentant des symptômes de reflux peuvent avoir tendance à éviter certains aliments qui provoqueraient leurs symptômes.

L'étude effectuée montre que, au comptoir, les pharmaciens estiment, à 69%, qu'il y a un lien entre mauvaises habitudes hygiéno-diététiques et l'apparition d'un RGO. De plus des conseils sur le mode de vie au quotidien permettent une diminution voire une résolution de ses symptômes, d'après 66% des participants. Cette étude met aussi en avant le rôle de conseil et d'écoute du pharmacien dans le traitement du RGO. Ce rôle de proximité est une base du métier de pharmacien et il est important de continuer à le mettre en valeur au comptoir.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Louis Buscail, Gilles Fourtanier, et Jacques Frexinos, « Pathologie de l'oesophage et affections gastroduodénales ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.medecine.upstlse.fr>.
- [2] Michael C. DiMarino, « Reflux gastro-œsophagien (RGO) - Troubles digestifs », *Manuels MSD pour le grand public*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil>.
- [3] B. MacFarlane, « Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacist's perspective », *Integr. Pharm. Res. Pract.*, vol. 7, p. 41.52, juin 2018.
- [4] F. R. Polat et S. Polat, « The Effect of Helicobacter Pylori on Gastroesophageal Reflux Disease », *J. Soc. Laparoendosc. Surg.*, vol. 16, n° 2, p. 260.263, 2012.
- [5] S. Bor, G. Kitapcioglu, et E. Kasap, « Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of Helicobacter pylori », *World J. Gastroenterol.*, vol. 23, n° 3, janv. 2017.
- [6] L. Liu *et al.*, « Comparison of Esophageal Function Tests to Investigate the Effect of Helicobacter Pylori Infection on Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) », *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.*, vol. 24, p. 4791.4797, juill. 2018.
- [7] C.GILLY, « Enseignement coordonné 3ème année Pharmacie. Sphère digestive. Les anti-sécrétoire gastrique. » [En ligne]. Disponible sur: www.sante.ujf-grenoble.fr.
- [8] « Le moniteur des Pharmacie Formation cahier 2 du n°3005 », p. 8.13, nov. 2013.
- [9] F. De Giorgi, M. Savarese, E. Atteo, C. Leone, et R. Cuomo, « Medical treatment of gastro-oesophageal reflux disease », *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, vol. 26, n° 5, oct. 2006.
- [10] SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive, « Reflux gastro-œsophagien (RGO) ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>.
- [11] E. Coron, « L'oesophage de Barrett : de la surveillance au traitement endoscopique », *FMC-HGE*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org>.
- [12] Ordre National des Pharmaciens, « La démographie des pharmaciens ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr>.
- [13] Y. S. Kim, N. Kim, et G. H. Kim, « Sex and Gender Differences in Gastroesophageal Reflux Disease », *J. Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 22, n° 4, p. 575.588, oct. 2016.
- [14] M. Infantino, « Prise en charge de la femme ménopausée ayant des symptômes de RGO | Gestion de la ménopause », juill-2009. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.menopausegmt.com>.

- [15] N. Porchet, J. Dufosse, P. Degand, et J. Aubert, « Les mucines humaines : pourquoi une telle hétérogénéité peptidique ? », *médecine/sciences*, vol. 7, n° 10, p. 1024, 1991.
- [16] K. Asanuma, K. Iijima, et T. Shimosegawa, « Gender difference in gastro-esophageal reflux diseases », *World J. Gastroenterol.*, vol. 22, n° 5, p. 1800.1810, févr. 2016.
- [17] Pr Stanislas Bruley des Varannes, « Le reflux gastro-œsophagien chez le sujet âgé Quelles spécificités ? », *Repères En Gériatrie Vol14 N°118*, p. 155.159, mai 2012.
- [18] A. Kubo, G. Block, C. P. Quesenberry, P. Buffler, et D. A. Corley, « Dietary guideline adherence for gastroesophageal reflux disease », *BMC Gastroenterol.*, vol. 14, déc. 2014.
- [19] Z. Mungan et B. Pinarbasi Simsek, « Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? », *Turk. J. Gastroenterol.*, vol. 28, p. 38.43, déc. 2017.
- [20] F. Akyuz et O. Mutluay Soyer, « Which diseases are risk factors for developing gastroesophageal reflux disease? », *Turk. J. Gastroenterol.*, vol. 28, p. 44.47, déc. 2017.
- [21] « Traitement hormonal substitutif de la ménopause : Caractéristiques de l'utilisation en France Effets sur la survenue de cancers du sein et d'évènements cardiovasculaires en France Propositions d'études complémentaires », sept-2005. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr>.
- [22] M. Jarosz et A. Taraszewska, « Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet », *Przegląd Gastroenterol.*, vol. 9, n° 5, p. 297.301, 2014.
- [23] U. Dagli et I. H. Kalkan, « The role of lifestyle changes in gastroesophageal reflux diseases treatment », *Turk. J. Gastroenterol.*, vol. 28, n° 1, p. 33.37, déc. 2017.
- [24] J.-C. Létard et J. M. Canard, « Fiche de recommandations alimentaires -Le reflux gastro- œsophagien », *Clud Reflex. Cabinets Groupes Hépatogastro-entérologie*, oct. 2009.
- [25] Ammar Hassanzadeh Keshteli, Pouria Shaabani, et Peyman Adibi, « The relationship between fruit and vegetable intake with gastroesophageal reflux disease in Iranian adults », *J Res Med Sci* 2017 22 125, nov. 2017.
- [26] S. Morozov, V. Isakov, et M. Konovalova, « Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease », *World J. Gastroenterol.*, vol. 24, n° 21, p. 2291.2299, juin 2018.
- [27] Pierre-Lecocq, « Références nutritionnelles en protéines, lipides, glucides et fibres (adultes et personnes âgées) ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cerin.org>.
- [28] C.-H. Chang *et al.*, « Alcohol and tea consumption are associated with asymptomatic erosive esophagitis in Taiwanese men », *PLoS ONE*, vol. 12, n° 3, p. 1.14, mars 2017.

- [29] « José Hélio Zen Junior, André Del Negro, José Alexandre Colli Neto, Marina Rachel Araujo, Albina Maria Altemani, Nelson Adami Andreollo " Simulation in rats of smoking and GERD 18 "- Acta Cirúrgica Brasileira - Vol. 27 (1) 2012 ». .
- [30] J. H. Zen Junior, A. D. Negro, J. A. Colli Neto, M. R. Araujo, A. M. Altemani, et N. A. Andreollo, « Experimental model of smoking and simulation of reflux with acid and pepsin in rats », *Acta Cir. Bras.*, vol. 27, n° 1, p. 18.22, janv. 2012.
- [31] J. Matsuzaki *et al.*, « Association of Visceral Fat Area, Smoking, and Alcohol Consumption with Reflux Esophagitis and Barrett's Esophagus in Japan », *PLoS ONE*, vol. 10, n° 7, p. 1.15, juill. 2015.
- [32] K. B. Bang et J. H. Park, « Weight Loss as a Nonpharmacologic Strategy for Erosive Esophagitis: a 5-Year Follow-up Study », *Gut Liver*, vol. 12, n° 6, p. 633.640, nov. 2018.

GERD Study: frequency in 2018, hygiene and dietary advices at the pharmacy

ABSTRACT

GERD is a chronic and multifactorial disease where environmental factors, diet and physiological factors may play a role. This study's objective is to show the prevalence, the demand at the pharmacy, the advices as well as the preponderant role of the pharmacist in this pathology. This was possible by the dissemination of a questionnaire in May 2018 throughout France via the LGPI software. The 194 responses obtained profile the typical patient as being a man between 46 and 55 years old. In addition, 69% establish a link with poor lifestyle and dietary habits. The study highlighted the reasons for GERD and led to the creation of a tip card for pharmacists.

Enquête sur le reflux gastro-œsophagien : prévalence en 2018 et conseils hygiéno-diététiques au comptoir

RESUME en français

Le RGO est une maladie chronique, multifactorielle, où facteurs environnementaux, régime alimentaire et facteurs physiologiques jouent un rôle. L'objectif de cette étude est de visualiser la prévalence, la demande au comptoir, les conseils ainsi que le rôle prépondérant du pharmacien concernant cette pathologie. Cela a été possible par la diffusion d'un questionnaire en Mai 2018 dans toute la France via le logiciel LGPI. Les 194 réponses obtenues dressent le profil du patient type comme étant un homme entre 46 et 55 ans. De plus 69% établissent un lien avec les mauvaises habitudes hygiéno-diététiques. L'étude a permis de mettre en avant les raisons favorisant un RGO et a abouti à la création d'une fiche conseil pour les pharmaciens au comptoir.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Reflux gastro-œsophagien, régime alimentaire, conseils hygiéno-diététiques, pyrosis, régurgitations.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier, Toulouse III
Faculté de Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des maraîchers
31062 Toulouse cedex

Directeur de thèse : Nicolas Delcourt