



Université
de Toulouse

THÈSE

En vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Délivré par l'Université Toulouse III - Paul Sabatier

Présentée et soutenue publiquement par :

Marie MESLIER

Le 14 Novembre 2014

Titre :

PLACE DU CONSEIL OFFICINAL DANS LA PRISE EN CHARGE DU
REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

JURY

PRÉSIDENT

Monsieur le Professeur Gérard CAMPISTRON

DIRECTEUR

Madame le Docteur Patricia CAZENAVE

MEMBRE

Madame le Professeur Elisa BOUTET

Directeur de Thèse : Madame le Docteur Patricia CAZENAVE

Co-directeur de Thèse : Madame le Professeur Catherine MULLER

FACULTES DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES - SEMIOLOGIE

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Gérard CAMPISTRON,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Je n'oublierai pas ces cours de Nutrition où vous nous réconciliez avec le vin et le foie gras.

A Madame le Professeur Catherine MULLER,

Vous avez éveillé mon intérêt pour la gastro-entérologie, et contribué au choix de ce sujet.

A Patricia CAZENAVE,

Merci d'avoir accepté de reprendre la direction de cette thèse, et de me permettre de la soutenir aujourd'hui.

A Elisa BOUTET,

Je vous remercie pour votre aide précieuse et votre dynamisme afin de réorganiser le jury.

Je dédie cette thèse à tous ceux qui ont été auprès de moi durant ces dernières années...

À ma famille, mon roc,

À mes amis, ma joie de vivre,

À Martin, mon inspiration.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES	6
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES	9
I- LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN	11
1- Définition.....	11
2- Etiologies et physiopathologie	11
2.1- Cas normal : système de défense optimal.....	12
2.1. a- <i>Barrières anti reflux</i>	13
2.1. b- <i>L'œsophage et ses moyens de défense</i>	16
2.2- Cas pathologique : altération des systèmes de défense.....	22
2.2. a- <i>Incompétence du tonus du SIO</i>	22
2.2. b- <i>Ralentissement de la vidange gastrique</i>	24
2.2. c- <i>Hernie hiatale</i>	25
2.2. d- <i>Hyperpression abdominale</i>	26
2.2. e- <i>Altération de la clairance œsophagienne</i>	27
2.2. f- <i>Intubation nasogastrique</i>	28
2.2. g- <i>Sclérodermie systémique</i>	28
3- Epidémiologie.....	29
4- Symptômes du RGO simple, non compliqué.....	32
4.1- Signes typiques	32
4.2- Signes atypiques	33
4.2. a- <i>Signes atypiques digestifs</i>	33
4.2. b- <i>Signes atypiques extra digestifs</i>	33
5- Evolution et complications	38
5.1- Œsophagite peptique	39
5.2- Sténose peptique.....	40
5.3- Endobrachyœsophage, œsophage de BARRETT.....	40
5.4- Cancer de l'œsophage	41
6- Diagnostic.....	42
6.1- Examen clinique	42
6.1. a- <i>Interrogatoire</i>	42
6.1. b- <i>Examen physique</i>	43
6.2- Examens complémentaires.....	44

6.2. a- Fibroscopie œsogastroduodénale	45
6.2. b- pH-métrie ambulatoire de 24h.....	49
6.2. c- Impédancemétrie endoluminale œsophagienne de 24h	50
6.2. d- Manométrie œsophagienne de 24h	52
6.2. e- Transit œsogastroduodéal - TOGD.....	54
6.3- Diagnostic différentiel	56
II- TRAITEMENTS.....	58
1- Traitements médicamenteux	58
1.1- Topiques gastro-intestinaux.....	58
1.1. a- Antiacides	58
1.1. b- Alginates	65
1.2- Antisécrétoires gastriques.....	68
1.2. a- Anti histaminiques H2	69
1.2. b- Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)	75
1.3- Prokinétiques.....	84
1.3. a- Domperidone.....	84
1.3. b- Métoclopramide	85
1.3. c- Cisapride.....	86
2- Traitements chirurgicaux	88
2.1- Chirurgie anti reflux	88
2.2- Dilatations endoscopiques	90
2.2. a- Technique aux bougies de Savary-Gilliard.....	91
2.2. b- Technique au ballonnet hydrostatique	92
2.3- Traitements endoscopiques	92
2.3. a- Sutures / Plicatures	92
2.3. b- Radiofréquence	94
2.3. c- Injection ou implantation.....	95
III- PRISE EN CHARGE DE L'ADULTE	98
1- Objectifs.....	98
2- Décisions thérapeutiques à court terme	98
2.1- Prise en charge complète à l'officine (cas n°1)	101
2.1. a- Analyse du cas n°1	101
2.2- Prises en charge nécessitant une consultation médicale (cas n°2 et 3)	110
2.2. a- Analyse du cas n°2	111
2.2. b- Analyse du cas n°3	112
3- Suivi du patient	114

3.1- Patient avec œsophagite sévère	114
3.1. a- <i>Traitement à vie pour éviter les rechutes</i>	114
3.1. b- <i>La chirurgie, alternative efficace ?</i>	114
3.2- Patient sans œsophagite ou avec œsophagite non sévère	116
3.2. a- <i>Automédication ou IPP au long cours</i>	116
4- Règles de vie	117
4.1- Mesures hygiéno-diététiques	117
4.1. a- <i>Diététique</i>	117
4.1. b- <i>Hygiène buccodentaire</i>	119
4.1. c- <i>Habitudes de vie</i>	120
4.1. d- <i>Prise de certains médicaments</i>	120
4.2- Mesures posturales	121
IV- PRISE EN CHARGE DU NOURRISSON	122
1- RGO physiologique (non compliqué)	122
1.1- Identifier le RGO physiologique	122
1.2- Traiter le RGO physiologique	123
1.2. a- <i>Mesures hygiéno-diététiques</i>	123
1.2. b- <i>Mesures posturales</i>	131
1.2. c- <i>Médecines alternatives : l'homéopathie</i>	132
2- RGO pathologique ou compliqué	133
2.1- Identifier le RGO pathologique ou compliqué	133
2.2- Traiter le RGO pathologique ou compliqué	134
CONCLUSION	136
BIBLIOGRAPHIE	139

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

ADDFMS	Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales
ADK	Adénocarcinome
AH2	Anti Histaminique 2
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
BAR	Barrière anti-reflux
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CCK	Cholécystokinine
CH	Centésimale Hahnemannienne
Cl(r)	Clairance rénale
Cf.	<i>Confer</i> (se référer à)
DTPA	Douleur thoracique pseudo angineuse
EBO	Endobranchyœsophage
EI	Effet indésirable
FR	Facteur de risque
HE	Huile essentielle
IMC	Indice de masse corporelle
IV	(voie) Intra veineuse
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
MC	Musculeuse circulaire
ML	Musculeuse longitudinale
MR	Maladie respiratoire
NFS	Numération formule sanguine
ORL	Oto-rhino-laryngologique
OTC	Over The Counter (« par-dessus le comptoir » = en vente libre)
PLV	Protéines de lait de vache
RDA	Relative Dentin Abrasion
RGO	Reflux gastro-œsophagien
RHD	Règle hygiéno-diététique
SIO	Sphincter inférieur de l'œsophage
SNC	Système nerveux central
SNA	Système nerveux autonome
SNFGE	Société Nationale Française de Gastro-Entérologie
SS	Sécurité Sociale
TC	Tissu conjonctif
TD	Tube digestif

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Facteurs déterminant l'incidence du RGO.....	11
Tableau 2: La musculature.....	18
Tableau 3: Action du système nerveux autonome sur le TD.....	21
Tableau 4: Substances diminuant la pression du SIO.....	23
Tableau 5: Motifs de consultation ou de non consultation des patients souffrant de RGO	30
Tableau 6: Signes évocateurs du RGO.....	32
Tableau 7: Mécanisme direct et indirect à l'origine des signes respiratoires.....	34
Tableau 8: Risque d'ADK de l'œsophage en fonction du grade observé en biopsie.....	41
Tableau 9: Trois types d'anesthésie.....	46
Tableau 10: Grades des œsophagites.....	47
Tableau 11: Type de bolus selon l'impédance.....	51
Tableau 12: Produits de contraste utilisés lors du TOGD.....	55
Tableau 13: Diagnostic différentiel du RGO avec la sténose du pylore et l'allergie aux PLV [7]	56
Tableau 14: Médicaments utilisés dans le traitement du RGO.....	58
Tableau 15: Différents antiacides et produit de leur réaction avec HCl.....	59
Tableau 16: Antiacides disposant d'une indication d'AMM spécifique dans le traitement symptomatique du RGO.....	60
Tableau 17: Antiacides indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations douleuruses au cours des affections gastroduodénales.....	60
Tableau 18: Posologie et mode d'administration des antiacides.....	62
Tableau 19: Médicaments dont les concentrations plasmatiques sont modifiées par les antiacides.....	63
Tableau 20: Médicaments hypercalcémiant.....	65
Tableau 21: Alginates disposant d'une indication d'AMM spécifique dans le traitement symptomatique du RGO.....	66
Tableau 22: Posologie et mode d'administration des alginates.....	67
Tableau 23: Posologie des alginates en pédiatrie.....	67
Tableau 24: Liste exhaustive des AH2 utilisés dans le traitement symptomatique du RGO et des lésions d'œsophagite non sévères.....	70
Tableau 25: Liste exhaustive des AH2 utilisés uniquement dans le traitement des lésions d'œsophagite non sévères (stade I et II).....	70
Tableau 26: Posologies des AH2.....	71
Tableau 27: Risques lors d'associations médicamenteuses à la cimétidine.....	73
Tableau 28: Liste exhaustive des IPP utilisés dans le traitement symptomatique du RGO et des lésions d'œsophagite.....	77
Tableau 29: Posologie des IPP en pédiatrie.....	79
Tableau 30: Mode d'administration des IPP chez l'adulte.....	80
Tableau 31: Pleine dose et demi dose propre à chaque IPP.....	80
Tableau 32: Risques des associations médicamenteuses aux IPP.....	82
Tableau 33: Effets indésirables causés par les IPP.....	83
Tableau 34: Liste exhaustive des prokinétiques ayant été utilisés dans le traitement du RGO	87
Tableau 35: Voies d'abord utilisées.....	89
Tableau 36: Calibre à obtenir après dilatation.....	91

Tableau 37: Souches homéopathiques principalement associées.....	103
Tableau 38: Souches homéopathiques secondairement associées	104
Tableau 39: Demi-dose des différents IPP	111
Tableau 40: Reflux physiologique versus pathologique	122
Tableau 41: Evolution staturopondérale normale.....	123
Tableau 42: Répartition et volume des biberons de la naissance à 6 mois	124
Tableau 43: Epaississants des laits infantiles.....	126
Tableau 44: Différences entre lait AR et lait de confort digestif	126
Tableau 45: Spécificités de l'amidon et de la caroube	127
Tableau 46: Composition de l'amidon selon son origine.....	127
Tableau 47: Laits anti reflux.....	129
Tableau 48: Paramètres des laits infantiles modulant sa vidange gastrique	130
Tableau 49: Influence des protéines insolubles et solubles.....	131

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Anatomie thorax/abdomen	12
Figure 2: Mécanisme de l'inspiration	12
Figure 3: Pressions dans le SIO.....	13
Figure 4: Diaphragme, vue inférieure	14
Figure 5: Jonction nette entre les muqueuses œsophagiennes et gastriques	15
Figure 6: Valve cardiale	15
Figure 7: Œsophage en coupe transversale	16
Figure 8: Représentation schématique des différentes couches de l'œsophage :	17
Figure 9: Ondes de péristaltisme	19
Figure 10: Mécanisme du péristaltisme, œsophage et système nerveux.....	20
Figure 11: Messages nerveux au niveau digestif	23
Figure 12: Sténose du pylore.....	25
Figure 13: Les deux types de hernies	26
Figure 14: Compression de l'estomac par l'utérus.....	27
Figure 15: Prévalence du RGO en fonction de la fréquence des symptômes.....	29
Figure 16: Délai de consultation.....	30
Figure 17: Conséquences des microaspirations de liquide gastrique	33
Figure 18: Atteinte dentaire due au RGO	36
Figure 19: Les différentes complications du RGO.....	38
Figure 20: EBO	40
Figure 21: FOGD	45
Figure 22: Pince pour biopsie sortant du canal opérateur	46
Figure 23: Œsophagite peptique observée en endoscopie.....	46
Figure 24: Sténoses peptiques.....	47
Figure 25: EBO	47
Figure 26: Cancer de l'œsophage.....	48
Figure 27: Biopsie et analyse histologique des stades néoplasiques	48
Figure 28: Modalités de la pH-métrie de 24h	49
Figure 29: Tracés de pH-métrie avec et sans mise en évidence de RGO	50
Figure 30: Principe de l'impédancemétrie.....	51
Figure 31: Bolus liquide à progression rétrograde : reflux	52
Figure 32: Evolution de la pression intra œsophagienne en fonction du temps.....	53
Figure 33: Sténose œsophagienne.....	55
Figure 34: Mode d'action des antiacides	58
Figure 35: Mode d'action des alginates.....	65
Figure 36: Pompe à protons	68
Figure 37: Mécanisme d'action des AH2	69
Figure 38: Structures chimiques.....	69
Figure 39: Trajet d'un IPP jusqu'à sa cible	75
Figure 40: Activation des IPP	75
Figure 41: Formation d'un pont disulfure	76
Figure 42: Cystéine	76
Figure 43: Techniques chirurgicales.....	88
Figure 44: Bougie (A) ou ballonnet (B).....	91
Figure 45: Technique aux bougies.....	91

Figure 46: Ballonnet	92
Figure 47: Endocinch	92
Figure 48: Méthode Endocinch.....	93
Figure 49: Esophyx.....	93
Figure 50: Méthode Esophyx.....	93
Figure 51: Radiofréquence, matériel et méthode	94
Figure 52: Prothèse d'Angelchik	96
Figure 53: Injection de corps inerte Enteryx (in vitro, in vivo).....	96
Figure 54: Injection de corps inerte Gatekeeper.....	97
Figure 55: Prothèse avant et après implantation.....	97
Figure 56: Endoscopie après l'implantation puis à 3 mois.....	97
Figure 57: Evolution du chiffre d'affaire des antiacides et des antiulcéreux	102
Figure 58: Gastrocynésine	103
Figure 59: Fucus v.....	105
Figure 60: Bâton de réglisse	105
Figure 61: Argile ultra ventilée de CATTIER	108
Figure 62: Spécialités destinées au RGO pathologique du nourrisson	134

I- LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

1- Définition

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) se définit comme le passage intermittent d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage, à travers le cardia, sans effort de vomissement.

Il faut distinguer le RGO physiologique existant chez presque tous les individus, sans symptôme ni lésion, du RGO pathologique auquel nous allons nous intéresser, avec symptôme et/ou lésion muqueuse œsophagienne (œsophagite) secondaire à ce reflux, constatée en endoscopie ou en histologie. [1]

2- Etiologies et physiopathologie

De nombreux facteurs sont déterminants dans la survenue du RGO : les principaux d'entre eux sont retrouvés dans le tableau ci-dessous et développés dans la partie qui suit. La survenue du RGO peut être secondaire au dérèglement d'un ou plusieurs mécanismes de défense. De façon générale, le développement de RGO est d'origine multifactorielle.

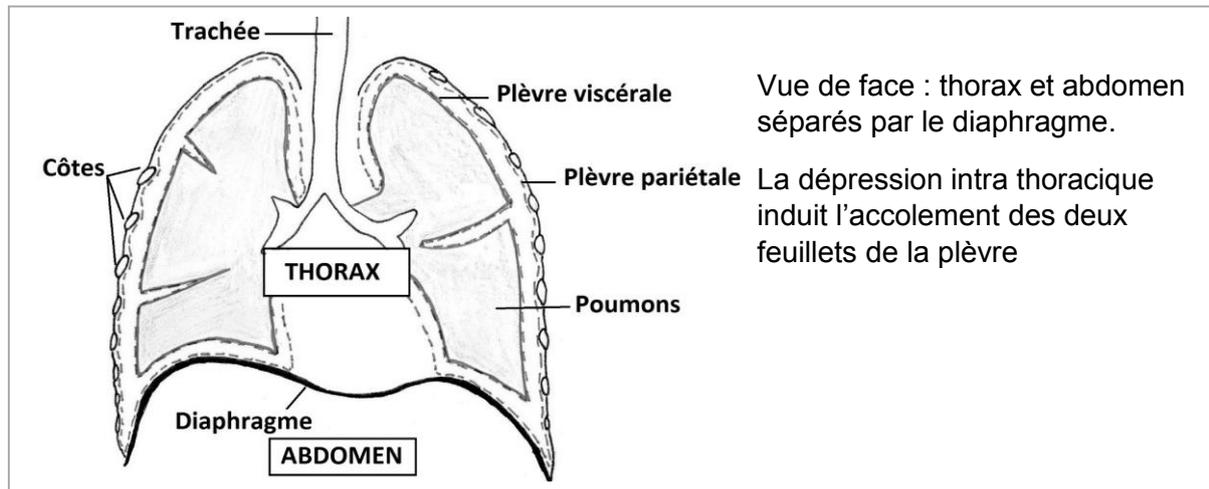
Tableau 1: Facteurs déterminant l'incidence du RGO

Facteurs protecteurs	Mécanisme de défense	Facteurs provoquants
Normale	Clairance œsophagienne = vidange œsophage	Retardée
Bonne	Résistance mucosale	Diminuée
Normale	Pression du SIO	Diminuée
Long	Œsophage abdominal	Court
Normale	Position du SIO	Malposition
Aigu	Angle de His	Obtus
Petit	Volume gastrique	Grand
Normale	Vidange gastrique	Retardée
Faible	Sécrétion d'acide gastrique	Importante
Basse	Pression intra-abdominale	Elevée

2.1- Cas normal : système de défense optimal

Chaque individu est soumis de façon **physiologique** à une pression positive au niveau de l'abdomen, et une pression négative au niveau du thorax.

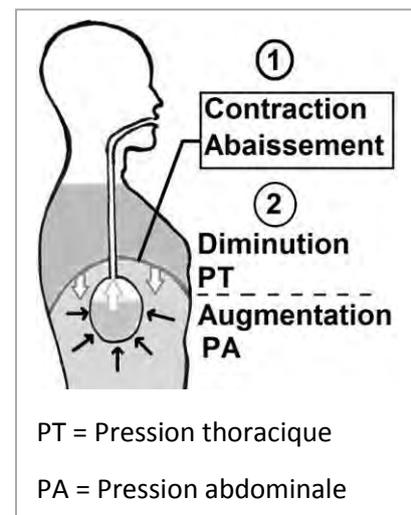
Figure 1: Anatomie thorax/abdomen



Le mécanisme de la respiration permet d'appréhender la différence de pression existant entre la cage thoracique et la cavité abdominale.

Lors de l'inspiration le dôme diaphragmatique se contracte et s'abaisse (Fig.2) : il va agir comme un piston en modifiant la pression des deux compartiments voisins. Ainsi, à l'inspiration, le volume de la cage thoracique augmente, créant une zone de basse pression : les poumons peuvent s'étirer pour se remplir plus facilement d'oxygène. A l'inverse, la zone abdominale est comprimée dans un plus petit volume, à haute pression.

Figure 2: Mécanisme de l'inspiration



Au niveau du système digestif, **la dépression intra pleurale influe sur la pression intra œsophagienne** qui, en zone médiane, est inférieure à la pression atmosphérique (-10mm Hg), l'œsophage ne disposant d'aucun tonus musculaire.

De la même façon, **l'estomac est soumis à la pression positive intra abdominale** (0 à 5mm Hg).

La pression dans l'œsophage est toujours supérieure de 5 à 10 mm Hg à celle de l'estomac : ce gradient de pression dit « transdiaphragmatique » suffit à entrainer la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage de façon permanente. [1]

Le contenu de l'estomac est attiré par la zone de basse pression qui l'aspire naturellement vers le haut et engendre des reflux. Des **barrières anti reflux** (BAR) s'opposent de façon mécanique à cette remontée tandis que les **moyens de défenses de l'œsophage** (péristaltisme, résistance muqueuse) en limitent les conséquences le cas échéant. [2]

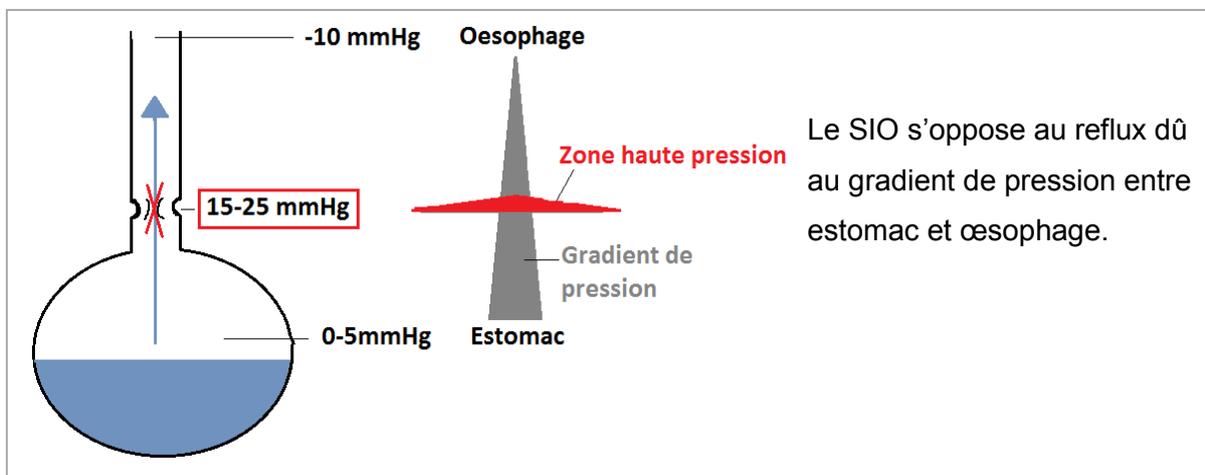
2.1. a- Barrières anti reflux

Les barrières anti reflux agissent dans un but commun, mais avec des moyens différents : elles seront alors définies selon leur mode d'action, comme fonctionnelles ou anatomiques.

Une barrière fonctionnelle

Elle est représentée par le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) : c'est l'élément principal de la BAR. Cette barrière est dite fonctionnelle car le SIO se distingue du reste de l'œsophage essentiellement sur le plan physiologique, pharmacologique et fonctionnel. Ce n'est pas un sphincter anatomiquement parlant. Ainsi, sa mise en évidence repose sur l'enregistrement d'une **zone de haute pression** à l'examen manométrique œsophagien. Cette pression, d'environ **15-25mmHg** est supérieure à celle du reste de l'œsophage et même de l'estomac : cela rompt le gradient de pression qui favorise le reflux.

Figure 3: Pressions dans le SIO



Sur le plan physiologique, le SIO, situé dans l'abdomen, est une zone musculaire de l'œsophage qui s'étend de 1 à 1,5cm au-dessus de la jonction des muqueuses gastriques et œsophagiennes (ligne Z) et 2 cm en dessous.

Au niveau de cet « **épaississement** » musculaire du bas œsophage, les fibres musculaires lisses possèdent un tonus de repos élevé grâce à de nombreuses substances : la tension est permanente et intrinsèque. Par conséquent, le SIO demeure totalement fermé à l'état de repos. Le maintien de ce tonus de base est essentiellement d'origine myogène c'est-à-dire indépendant d'une commande nerveuse et dû à l'activité propre du muscle qui serait initiée par les *cellules pacemaker*.

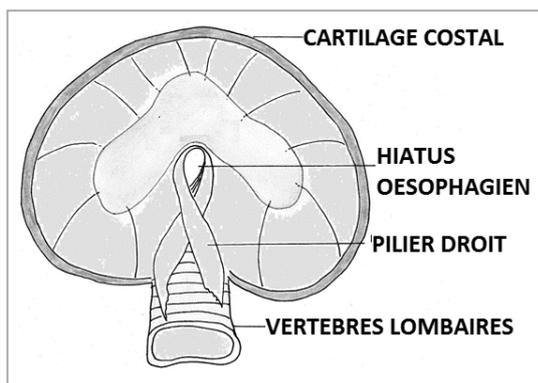
Le SIO subit toutefois une **relaxation physiologique** au moment de la déglutition puisque l'onde de contraction œsophagienne pousse le bol alimentaire et abaisse sa pression. Il s'ouvre alors pour laisser passer ce bolus : c'est ici un phénomène neurogénique dû à l'innervation vagale. Une fois cette contraction passée, il retrouve son tonus élevé.

Des barrières anatomiques

Le pilier droit du diaphragme

Le diaphragme est un grand muscle strié en forme de coupole qui limite le thorax de l'abdomen : il sépare ainsi l'œsophage thoracique (proximal), de l'œsophage abdominal (distal) long de seulement 3 cm et soumis à la pression abdominale positive.

Figure 4: Diaphragme, vue inférieure

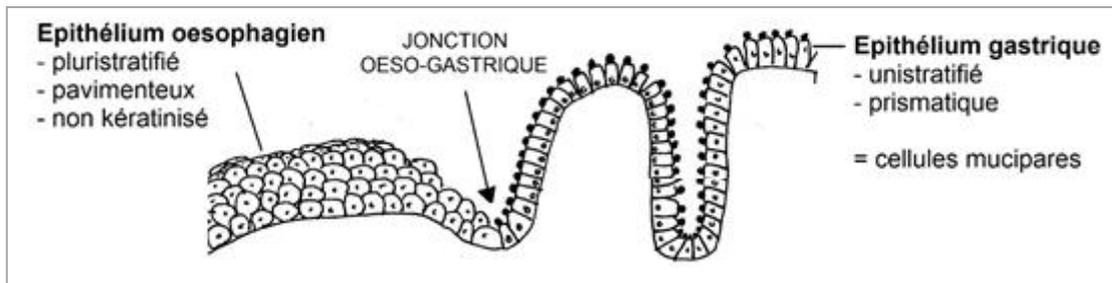


Le diaphragme possède un orifice permettant le passage de l'œsophage ainsi que des nerfs pneumogastriques ou nerfs vagues droit et gauche: on parle de « **hiatus œsophagien** ». Cette ouverture située au niveau de la 10^{ème} vertèbre thoracique est mobile en hauteur avec la respiration : l'amplitude du mouvement correspond à la hauteur d'une vertèbre.

En effet, le diaphragme va coulisser le long de l'œsophage, vers le haut lors de l'expiration, et vers le bas lors de l'inspiration, via un canal de 5 cm de long. Le pilier droit du diaphragme, situé autour de la jonction œsogastrique, forme une cravate musculaire, véritable **sphincter physiologique extrinsèque** jouant un rôle important dans la continence gastro œsophagienne.

Le cardia : sphincter anatomique

Figure 5: Jonction nette entre les muqueuses œsophagiennes et gastriques



Le cardia est en intra-abdominal, sous le SIO. C'est la partie la plus proximale de l'estomac faisant la jonction avec l'œsophage. A ce niveau, on peut observer, au microscope optique, le passage de l'épithélium épidermoïde œsophagien à l'épithélium de l'estomac.

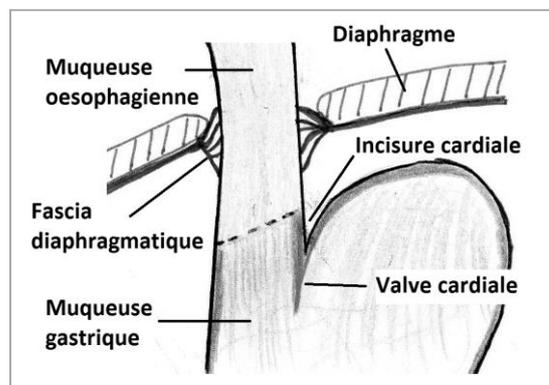
L'architecture musculaire joue un rôle important dans la tonicité de base du SIO. En effet, la contraction simultanée de ses fibres musculaires semi-circulaires et des fibres obliques de l'estomac va déterminer l'action sphinctérienne.

L'angle de His

La jonction entre le bord gauche de l'œsophage et la grosse tubérosité de l'estomac forme un angle aigu appelé « angle de His ».

Cette incisure cardiale entraîne une plicature interne de la muqueuse créant un **repli valvulaire** au niveau de l'entrée de l'estomac.

Figure 6: Valve cardiaque



La différence de pression (négative en thoracique, positive en abdominale) déplace naturellement la valve cardiaque contre l'entrée de l'estomac, et ferme le bas œsophage, assurant la continence gastro-œsophagienne.

Cette valve cardiaque est également appelée valvule cardio œsophagienne ou valvule de GUBAROFF.

L'œsophage abdominal :

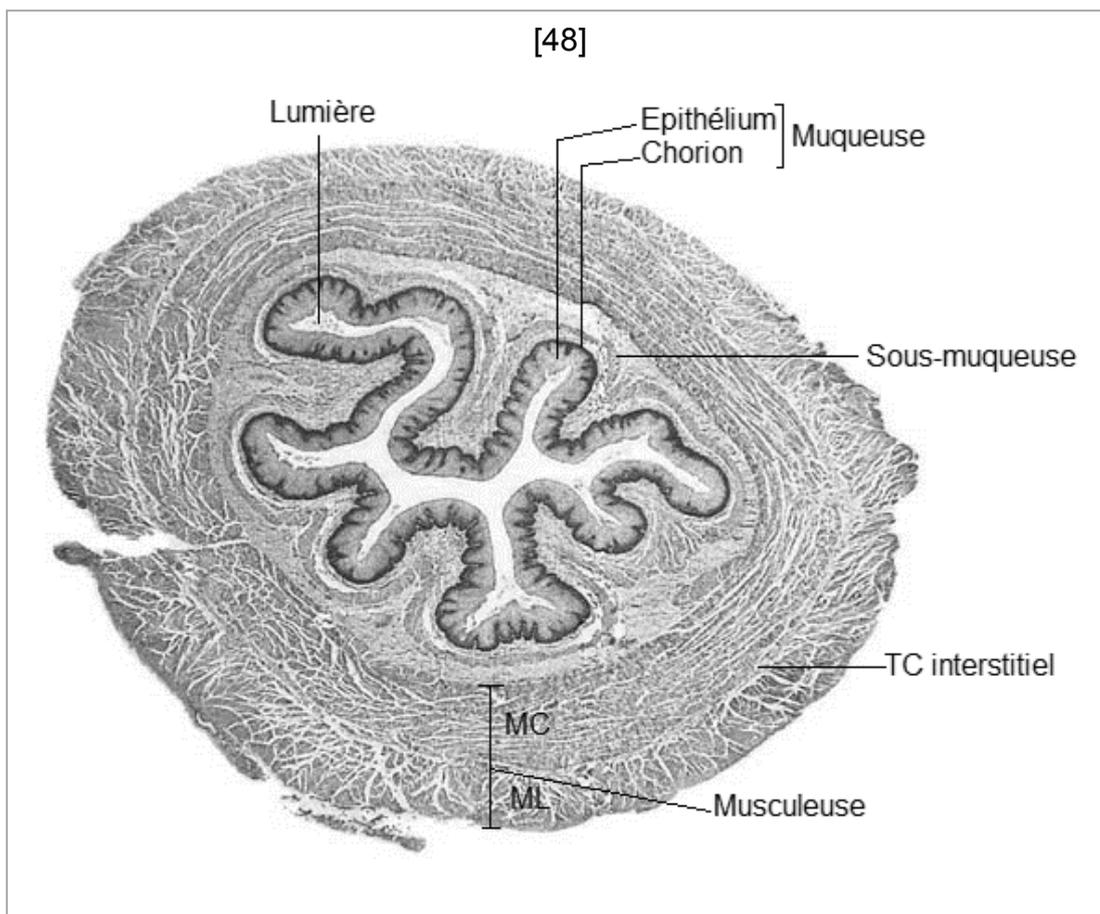
La portion intra-abdominale de l'œsophage correspond à son extrémité distale, située entre le hiatus diaphragmatique et le cardia. Elle est soumise à la pression positive abdominale et induit la fermeture de la lumière œsophagienne.

Ce segment de 2 cm, situé au niveau des vertèbres thoraciques 10 et 11, forme avec l'estomac l'angle de His. Il est primordial dans la prévention du RGO.

2.1. b- L'œsophage et ses moyens de défense

Histologie de l'œsophage

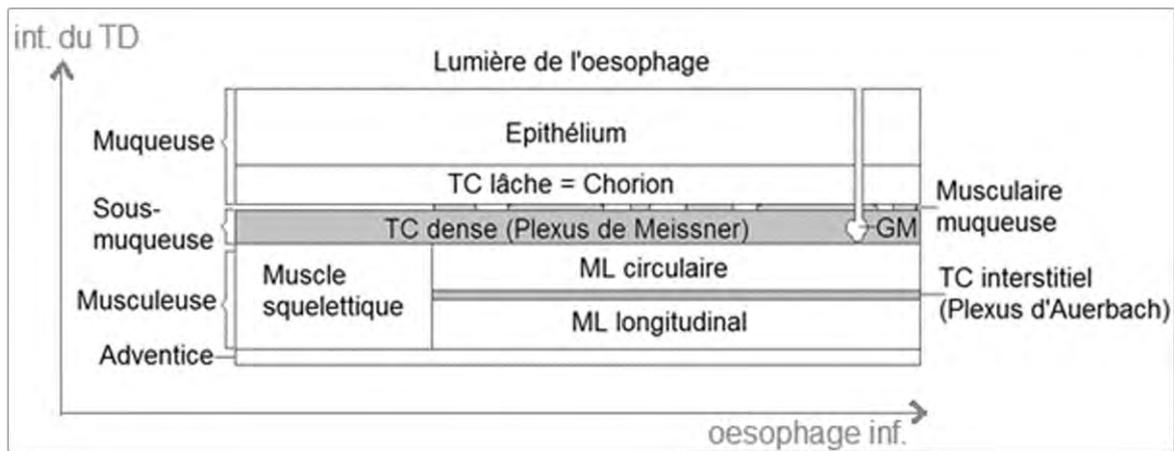
Figure 7: Œsophage en coupe transversale



Pour comprendre les moyens de défenses développés par l'œsophage face aux remontées acides, il faut se plonger dans son organisation histologique.

L'œsophage est organisé en couches concentriques (Fig.7).

Figure 8: Représentation schématique des différentes couches de l'œsophage :



De l'intérieur vers l'extérieur se trouve :

- (1) La **lumière**, où transitent les aliments vers l'estomac.
- (2) La **muqueuse**, constituée par l'épithélium et le chorion :

L'épithélium : il est de type malpighien (pavimenteux pluristratifié), non kératinisé. Les cellules sont retrouvées dans des couches superposées, la couche basale assurant le renouvellement physiologique des couches supérieures.

Cet épithélium est hautement spécialisé dans l'étanchéité, afin d'empêcher les pertes d'eau, maintenir le pH et protéger l'œsophage d'une acidité trop importante. Les nombreuses strates de cellules, renforcées par des jonctions inter-cellulaires serrées (jonctions étanches = tight junction) font de cet épithélium une véritable protection mécanique pour l'œsophage.

Le chorion (*lamina propria*): il soutient l'épithélium de revêtement. C'est un tissu conjonctif lâche parcouru d'une riche microcirculation (artérioles et veinules). Il regroupe des nerfs, quelques fibroblastes et des cellules immunitaires.

Il contient quelques glandes dites cardiales dans son extrémité inférieure, responsables de la sécrétion de mucus protecteur.

- (3) La **musculaire muqueuse** (*muscularis mucosae*) : C'est une fine couche discontinue de muscle lisse organisée en faisceaux longitudinaux, et absente dans le tiers supérieur de l'œsophage. Elle reproduit les mouvements de la muqueuse et permet aux particules de nourriture qui y adhèrent d'être délogées.

(4) La **sous muqueuse** : On y retrouve un tissu conjonctif dense, avec principalement des fibres de collagène et des vaisseaux, ainsi que des glandes tubulo-alvéolaires muqueuses appelées « glandes œsophagiennes » en petite quantité. Leurs canaux excréteurs traversent la musculaire-muqueuse et la muqueuse pour s'ouvrir à la lumière.

Le plexus de Meissner est enfoui dans la sous muqueuse.

(5) La **musculeuse** : Sa composition varie selon la portion de l'œsophage.

Tableau 2: La musculeuse

Portion de l'œsophage	Composition de la musculeuse
<i>Tiers supérieur</i>	Muscle strié squelettique, prolongement de la musculature striée pharyngienne
<i>Deux tiers inférieurs</i>	Muscle lisse organisé en deux couches : (6) Circulaire (intérieur) (7) Longitudinale (extérieur) Entre les deux : TC interstitiel contenant le plexus d'Auerbach

(8) **L'adventice** : C'est une tunique externe faite de TC lâche.

Résistance tissulaire

Le pH de l'œsophage est légèrement acide : autour de 5 ou 6. Lors de remontées gastriques le pH œsophagien chute vers des valeurs nettement plus acides (pH<4).

La résistance de la muqueuse œsophagienne va alors dépendre de plusieurs facteurs :

- De l'épaisseur de l'épithélium : protection mécanique
- De mucus protecteur et sa concentration en **bicarbonates** (HCO₃⁻) le rendant alcalin, sauf en période de digestion où il se rapproche de la neutralité.
- Du tampon intra cellulaire (bicarbonates...) qui alcalinise également le pH
- De la capacité de réparation cellulaire : elle doit être suffisante au maintien d'une muqueuse valide. Cependant, un turn-over cellulaire trop important favorise les mutations.

Clairance œsophagienne

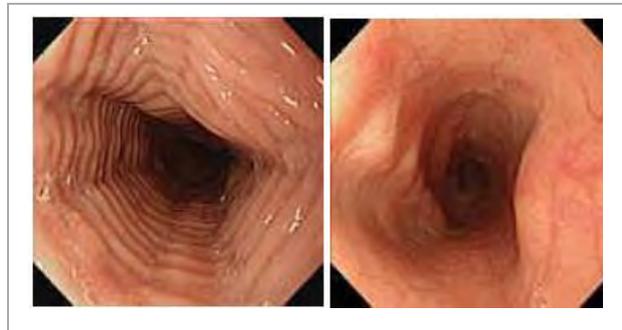
La clairance œsophagienne est une fonction qui détermine la durée d'exposition de la muqueuse au matériel de reflux. Cette durée doit être la plus courte possible pour éviter la survenue d'œsophagite. Elle n'empêche pas le reflux de se produire, mais diminue son caractère agressif sur l'œsophage : ainsi, l'évacuation du matériel de reflux et la normalisation du pH œsophagien contribuent à rendre inoffensifs les épisodes de reflux physiologiques post prandiaux.

La clairance dépend du péristaltisme œsophagien et de la sécrétion salivaire.

Péristaltisme :

Le bol alimentaire une fois traversé le pharynx doit descendre le long de l'œsophage jusqu'à l'estomac. La pression abdominale étant supérieure à la pression œsophagienne de 10mmHg, même en position debout, ce trajet ne se fait ni passivement ni par gravité.

Figure 9: Ondes de péristaltisme



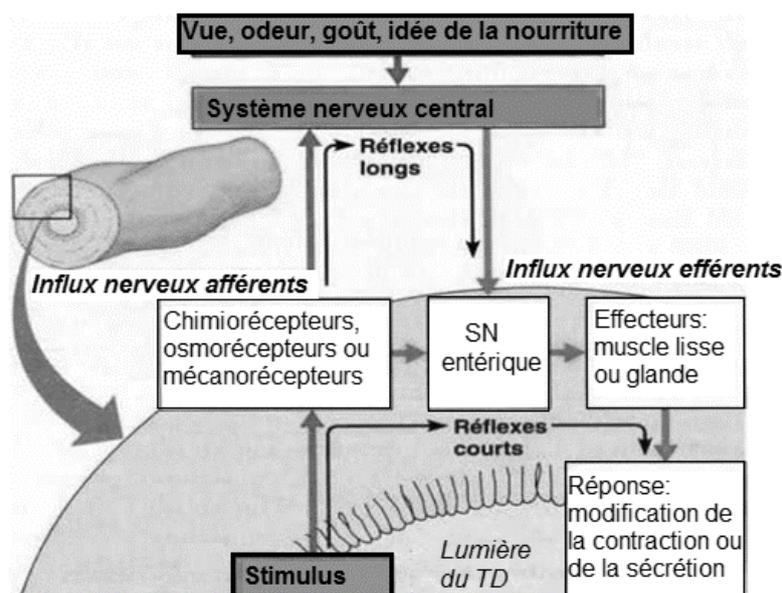
Une force active est donc indispensable à la traversée œsophagienne des aliments. Cette force fait intervenir la contraction des fibres circulaires internes et celle des fibres longitudinales externes de façon coordonnée. En résulte des contractions qui se propagent de l'amont vers l'aval de l'œsophage : c'est le péristaltisme. [3]

C'est grâce à ces ondes péristaltiques que l'œsophage est vidangé du bol alimentaire ainsi que des remontées acides de l'estomac.

Le déclenchement de ces ondes peut être **volontaire** c'est à dire lié à la déglutition : on parle alors de péristaltisme primaire. Mais il peut également être **involontaire** lors d'une distension ou d'une acidification de l'œsophage : c'est le péristaltisme secondaire, qui poursuit le travail inachevé du péristaltisme primaire.

Le péristaltisme primaire est le seul à être réduit pendant la nuit. La plus grande sévérité des reflux nocturnes pourrait ainsi être expliquée par le décubitus et par la diminution du péristaltisme primaire.

Figure 10: Mécanisme du péristaltisme, œsophage et système nerveux



Le tube digestif (TD) est parcouru par un réseau de 200 millions de neurones (adrénergiques, cholinergiques, ...), de l'œsophage jusqu'au canal anal. Il constitue le **système nerveux entérique**, surnommé « le deuxième cerveau / the second brain », comprenant:

- des récepteurs de la muqueuse : mécaniques (mécanorécepteurs), thermiques (thermorécepteurs), chimiques (chémorécepteurs)
- des interneurones modulateurs, ascendants ou descendants
- des motoneurones des plexus autonomes de Meissner et d'Auerbach, constituant la voie finale commune.

Ces neurones moteurs sont à l'origine de l'initiation, la prolongation ou l'inhibition d'une activité :

- **sécrétoire** : *Plexus sous muqueux ou de Meissner*
- **motrice (péristaltisme)**: *Plexus myentérique ou d'Auerbach*.

Les motoneurones excitateurs ou inhibiteurs ont leurs terminaisons dans la musculature circulaire ou longitudinale où ils agissent.

Ce « deuxième cerveau » permet des réflexes nerveux situés en totalité à l'intérieur du TD: ce sont des **réflexes courts**, qui relient les récepteurs aux effecteurs (musculature, glandes) par l'intermédiaire des plexus nerveux locaux.

Le système nerveux entérique est connecté au SNC par le **SNA extrinsèque végétatif** dont les nerfs, sympathiques et parasympathiques, pénètrent dans le TD et établissent des synapses avec les plexus. Le SNA parasympathique ou sympathique exerce son action stimulatrice ou inhibitrice sur le TD :

Tableau 3: Action du système nerveux autonome sur le TD

	Parasympathique	Sympathique
Action sur la motilité, la sécrétion, le relâchement des sphincters	+	-
Conditions d'apparition	Situation calme	Situation d'urgence
Nerf	Nerf vague	
Neurotransmetteur	Acétylcholine	Noradrénaline

Les **réflexes longs** vont bien au-delà du système nerveux entérique en faisant intervenir le SNC : ils vont des récepteurs au SNC (notamment au niveau de l'hypothalamus) par des neurones afférents et reviennent jusqu'aux plexus nerveux par des neurones efférents végétatifs.

Exemple de trajet nerveux lors d'un reflux acide : Stimuli = Acidité → Chémorécepteur de la muqueuse → Interneurone → Motoneurone du plexus de Meissner → Contraction réflexe des fibres de la musculature (effecteurs): péristaltisme secondaire œsophagien. Ce réflexe court permet de chasser le reflux acide rapidement.

Sécrétion salivaire

Lors de son passage le long de l'œsophage, la salive neutralise l'acidité résiduelle grâce à ses ions bicarbonates dont le pH, aux alentours de 6 ou 7, permet de faire remonter le pH œsophagien au-dessus de 5 par paliers successifs.

Les glandes salivaires sécrètent des facteurs de croissance tissulaires ayant un rôle dans le renouvellement tissulaire.

Enfin, le mucus salivaire, protège l'épithélium œsophagien, humidifie et lubrifie les particules alimentaires.

2.2- Cas pathologique : altération des systèmes de défense

Lors d'un RGO pathologique, il y a une incompétence des barrières anatomiques et fonctionnelles de la jonction œsogastrique, qui n'assurent plus leur rôle protecteur.

2.2. a- Incompétence du tonus du SIO

Relaxations transitoires du SIO

La majorité des RGO sont imputables à des relaxations spontanées transitoires du SIO qui correspondent à des chutes brutales et prolongées de la pression de repos du sphincter, **survenant en dehors de toute déglutition** en supprimant ainsi la barrière de pression œsogastrique.

En effet, il faut distinguer ces relaxations qui durent plus de 10 secondes, parfois jusqu'à 30-45 secondes, des relaxations physiologiques du SIO induites par la déglutition et durant en moyenne 6 à 8 secondes.

Ces relaxations anormales représentent le principal mécanisme du RGO. Elles sont à l'origine de 90 % à 100 % des reflux chez les sujets sains et d'environ 2/3 des reflux observés chez des patients avec reflux pathologique, [4] ces manifestations restant idiopathiques dans l'immense majorité des cas.

Caractéristiques des RT-SIO : Relaxations transitoires du SIO

1 : Absence de déglutition durant les 2 sec qui précèdent et les 4 sec qui suivent le début de la relaxation du SIO.

2 : Durée de relaxation du SIO >10 sec.

3 : Relaxation complète du SIO obtenue en moins de 10 sec.

4 : Vitesse pour obtenir la relaxation du SIO > 1 mmHg/s.

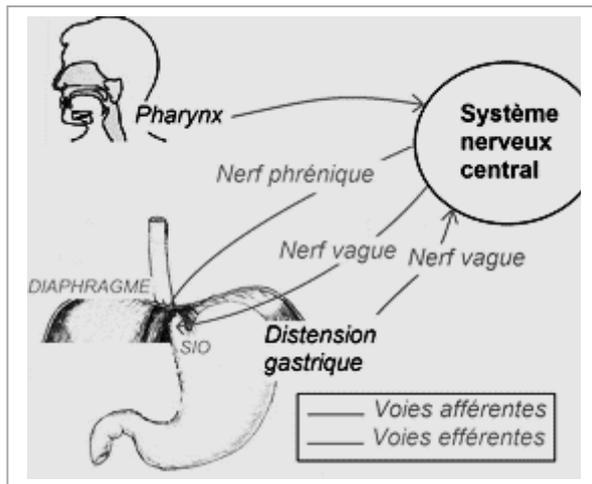
5 : Pression résiduelle au cours de la relaxation du SIO < 2 mmHg

Ces chutes de pression font intervenir une **boucle réflexe vago-vagale** dont le point de départ est la stimulation de deux types d'afférence :

Premièrement au niveau gastrique avec la distension post prandiale de l'estomac et l'augmentation du volume gastrique captée par des mécanorécepteurs.

Deuxièmement au niveau pharyngé, lors d'une déglutition incomplète.

Figure 11: Messages nerveux au niveau digestif



Ces signaux sensitifs font relais au niveau du système nerveux central.

Après intégration du message sensitif par le tronc cérébral, les nerfs vague et phrénique véhiculent un influx inhibiteur au niveau de leurs efférences respectives. Cette inhibition sur les fibres musculaires lisses va entraîner une relaxation inopinée du SIO, et sur le diaphragme une chute de son activité contractile.

Cet ensemble de modifications altère la continence gastro-œsophagienne et facilite le RGO par libération de ces principales barrières fonctionnelles (SIO) et anatomiques (diaphragme). La musculature cardiaque subissant un nombre accru de relaxations devient progressivement hypotonique et à un stade plus avancé, absolument atone.

Hypotonie permanente du SIO

Tableau 4: Substances diminuant la pression du SIO

Aliment	Graisse, chocolat, caféine (thé, café), nicotine (tabac), alcool, menthe
Médicament	Théophylline, β -2-stimulants (M2), œstroprogestatifs, dérivés nitrés, benzodiazépines, anticholinergiques, inhibiteurs calciques, cortisone
Hormone	Progestérone

L'hypotonie du SIO peut faire suite à ses relaxations transitoires répétées. Il s'agit d'une baisse de la pression basale du sphincter, aggravée ou induite par certains aliments, médicaments ou hormones. Un sphincter œsophagien inférieur peut également devenir inefficace sans raison apparente.

Cas du nourrisson

La maturation du SIO n'est pas complète à la naissance puis dans les premiers mois de vie, ce qui explique la fréquence accrue de cette pathologie chez le nourrisson. L'incompétence sphinctérienne induit des reflux selon trois mécanismes:

- relaxations transitoires inappropriées
- trouble vidange gastrique (Pression intra gastrique > Pression du SIO)
- hypotonie majeure et permanente SIO

2.2. b- Ralentissement de la vidange gastrique

Lien avec le RGO

Plus de 30% des adultes souffrant de RGO ont une vidange gastrique ralentie.

Lors d'une étude de cohorte conduite sur des patients atteints de RGO, il a été mesuré et comparé : d'une part, le nombre de reflux survenant sur une période de 24h, d'autre part le temps de demi-vie de la vidange gastrique ($T_{1/2}$).

Les résultats permettent de conclure que le ralentissement de la vidange gastrique, basée sur le $T_{1/2}$, est associé à une augmentation du nombre total de reflux (82 ± 16 reflux/24h chez les $T_{1/2}$ longs, contre 42 ± 8 chez les $T_{1/2}$ normaux ; $p = 0.03$) [5] . Pour concevoir ce rapport, rappelons qu'une vidange gastrique lente augmente les distensions de l'estomac, la sécrétion d'acide, et produit un réflexe vago-vagal à l'origine d'une chute de pression du SIO, intimement liée au RGO.

De plus, par un phénomène purement mécanique, la stagnation du bol alimentaire dans l'estomac augmente la pression intra-gastrique et favorise le reflux.

Facteurs affectant la vidange gastrique

La rapidité de la vidange gastrique dépend d'une multitude de critères.

Facteurs alimentaires

Le contenu calorique du repas est un élément essentiel : les repas les plus caloriques seront les plus longs à digérer en raison d'un débit d'évacuation constant proche de 150 kcal / h [6] .Il en va de même pour le volume du repas : plus il est important, plus la vidange gastrique prend du temps.

Cas du nourrisson : Le volume œsophagien est faible : de 4 à 6 ml (contre 180 ml chez l'adulte). Or, la quantité ingérée par jour est de 120 ml/kg/j environ, soit l'équivalent de 8,4 kg/j pour un adulte de 70 kg ! Cette disproportion entre le réservoir et les aliments ingérés est une des principales causes de reflux rétrograde de l'estomac rempli vers l'œsophage puis la bouche. [7]

Les différents nutriments induisent une vidange gastrique sélective : courte pour les glucides, longue pour les lipides. Les lipides captés par les récepteurs du duodénum activent la sécrétion de CCK, diminuant la motilité gastrique antrale et augmentant la pression de fermeture pylorique : un repas riche en graisse sera plus lentement digéré.

Un repas acide provoque un ralentissement marqué de la vidange gastrique via un réflexe déclenché après stimulation des acidorécepteurs du duodénum et conduisant à une contraction pylorique associée à une inhibition de la motricité antrale.

Facteurs psychoaffectifs

A partir du SNC, des facteurs psychiques nociceptifs (le stress) vont, par une voie efférente vagale, allonger le temps de la vidange gastrique. [8]

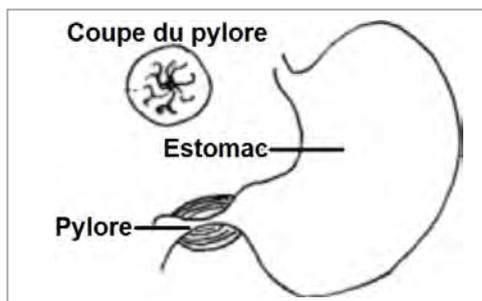
Facteurs biologiques

Plusieurs études suggèrent que l'hyperglycémie ralentit la vidange gastrique, y compris chez le non diabétique. Il s'agit d'un mécanisme de régulation permettant de ralentir l'absorption des aliments et l'élévation de la glycémie.

Facteurs organiques et fonctionnels

Dans le cas particulier des neuropathies diabétiques, on retrouve une gastroparésie, avec ralentissement du péristaltisme, dilatation gastrique et stase du bol alimentaire.

Figure 12: Sténose du pylore



La sténose du sphincter inférieur de l'estomac (pylore) est une affection fréquente du nourrisson à prédominance masculine, qui bloque la vidange de l'estomac.

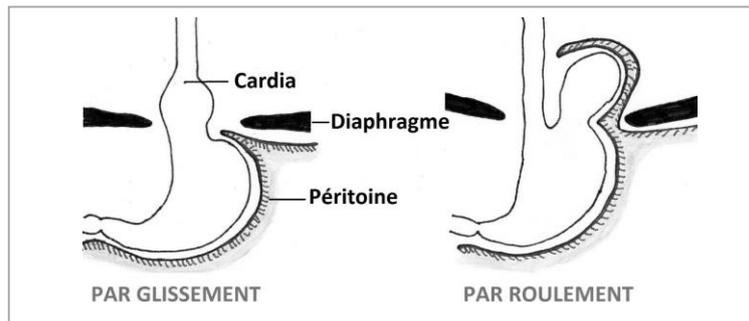
Cet épaississement, apparaissant vers le 1^{er} mois, est la conséquence d'une hypertrophie concentrique de la muqueuse du pylore.

La lenteur de la vidange gastrique constitue un facteur pronostic péjoratif du RGO avec davantage d'œsophagite et de résistance aux traitements.

2.2. c- Hernie hiatale

C'est la protrusion, permanente ou intermittente, d'une partie de l'estomac dans le thorax à travers le hiatus œsophagien du diaphragme. Ce déplacement anormal résulte d'un **glissement** (85%) dû à une perte des facteurs anatomiques de continence, et positionne le cardia en intra-thoracique.

Figure 13: Les deux types de hernies



Plus rarement, la hernie se fait par roulement avec la formation d'une poche intra-thoracique par la grosse tubérosité de l'estomac, mais sans déplacement du cardia : dans ce cas il n'y a aucune conséquence sur la survenue de RGO. [1]

La hernie hiatale est très fréquente dans la population, elle touche 10 à 15% de la population en France, et s'accompagne de RGO dans un cas sur 5 seulement.

Ainsi, de nombreux porteurs de hernie hiatale par glissement n'ont aucun RGO de la même façon que beaucoup de sujets souffrant de RGO n'ont pas de hernie hiatale [9]. Néanmoins, ces deux troubles ne sont pas totalement dissociés.

En effet, la malposition cardiale provoque une rétenion du matériel de reflux. Ceci allonge la durée des remontées gastriques et altère la clairance œsophagienne en aggravant un RGO déjà présent par des lésions d'œsophagites.

2.2. d- Hyperpression abdominale

L'hyperpression abdominale est définie comme une élévation persistante ou répétée de la pression intra-abdominale supérieure ou égale à **12 mm Hg**. [10] Au-delà de cette valeur, il existe une corrélation entre la pression intra-abdominale et, entre autres, la survenue de RGO.

En effet, une pression anormalement élevée dans l'abdomen accentue la différence de pression entre l'œsophage et l'estomac.

La zone de haute pression qu'est le SIO ne suffit plus à compenser la pression intra-gastrique si elle vient à la dépasser (15-25 mm Hg).

Le gradient de pression renforcé entre œsophage et estomac, insuffisamment freiné par le SIO, permet la remontée du contenu gastrique, soumis à de fortes pressions, vers l'œsophage dans lequel il est aspiré.

Figure 14: Compression de l'estomac par l'utérus.



Les hyperpressions abdominales sont fréquentes chez les patients en **surpoids ou obèse**, en particulier avec l'obésité androïde, en raison de l'élévation du volume de graisse intra-abdominale. Pendant la **grossesse** également, l'estomac est comprimé par l'utérus en développement, puis le nourrisson lui-même.

Il en est de même lors d'affections sollicitant la sangle abdominale: insuffisance respiratoire (BPCO, **toux**) et constipation chronique. Enfin, les ascites, causées généralement par des cirrhoses, entraînent des hyperpressions abdominales majeures dues à l'épanchement de liquide dans l'abdomen, plus précisément dans la cavité péritonéale.

2.2. e- Altération de la clairance œsophagienne

La clairance œsophagienne est représentée par le péristaltisme et la sécrétion salivaire.

Ces deux paramètres, d'importance capitale :

- sont altérés en période nocturne et chez la personne âgée
- ne sont pas matures à la naissance et dans les premiers mois de vie, expliquant la fréquence des reflux chez le nourrisson

Le péristaltisme est altéré si les ondes se propagent trop lentement le long de l'œsophage ou avec une intensité trop faible, c'est-à-dire une réduction de l'amplitude des forces de contraction. Une fois déglutis, les aliments arrivent dans l'œsophage qui n'a pas la force de traction suffisante pour un passage rapide vers l'estomac : la vidange œsophagienne est plus longue.

Les déficits de la sécrétion salivaire entraînent un défaut de neutralisation de l'acidité résiduelle dans l'œsophage. La muqueuse œsophagienne est alors exposée à l'acidité plus longtemps.

2.2. f- Intubation nasogastrique

Quand l'alimentation orale devient impossible ou insuffisante, le médecin peut proposer une technique d'alimentation artificielle : la nutrition entérale, possible par intubation nasogastrique.

Cette intubation consiste à placer une sonde par voie nasale jusqu'à l'estomac voire l'intestin, et y introduire les macronutriments (protéines, lipides, glucides) et les micronutriments (vitamines, minéraux) nécessaires aux besoins du patient.

Ce procédé est essentiel face aux dénutritions mais il est la cause de complications. En effet, la sonde nasogastrique induit la perte d'intégrité du SIO, avec une **béance du cardia**, et augmente le volume de l'estomac. Les patients intubés sont donc davantage exposés au RGO pouvant se compliquer en pneumopathie d'inhalation.

En vue de limiter les reflux secondaires à l'intubation, on recommande de placer le patient en position semi assise, d'utiliser des sondes fines en silicone, et la vérification régulière de la stase gastrique par aspiration à la seringue. [11]

Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sont régulièrement prescrits en parallèle de ce type d'intubation. Ils permettent de diminuer le volume des sécrétions gastriques en rendant tolérable une vidange gastrique limitée : dans l'idéal on disperse un comprimé d'ésoméprazole dans de l'eau qu'on associe à la préparation entérale. [12]

2.2. g- Sclérodermie systémique

La sclérodermie est une maladie auto-immune rare mais sérieuse, qui concernerait 5000 à 7000 personnes en France. Les vaisseaux de petit calibre de l'ensemble du corps sont touchés les premiers, puis apparaissent des phénomènes de fibrose généralisée qui atteignent la peau, les poumons, le TD, les reins, et le cœur. [13]

La fibrose progressive du TD entraîne une diminution des contractions péristaltiques du corps de l'œsophage, associée à une hypotonie sévère du SIO responsable d'un RGO. L'atteinte de la motricité œsophagienne dans la sclérodermie systémique est la plus fréquente des atteintes viscérales, pouvant même être inaugurale. [14]

3- Epidémiologie

Le RGO est une pathologie fréquente, il touche un adulte sur trois en France.

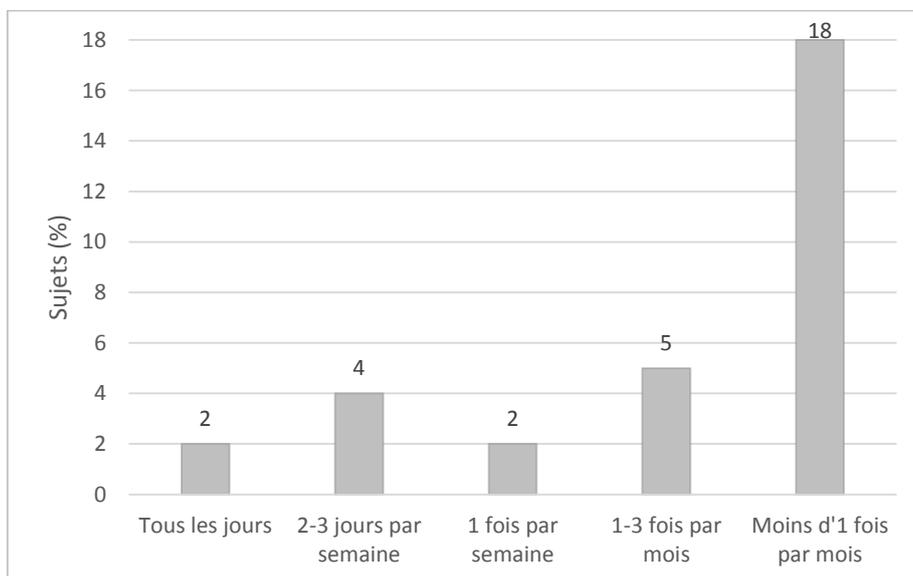
Les nourrissons sont les plus exposés au RGO même s'il reste le plus souvent physiologique.

- 4-5 mois : **2/3** des nourrissons
- 6-7 mois : **1/4** des nourrissons
- 12 mois : **<5 %** des nourrissons

Sa prévalence globale, quel que soit la fréquence des symptômes et l'âge des sujets, a été estimée à 31.3% (IC 95 : 30-32.4) : ce qui représente plus de 20 millions de personnes en France.

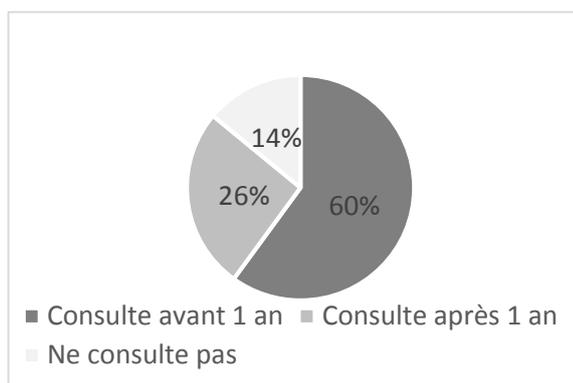
C'est l'enquête épidémiologique de 2004 menée auprès de 8000 sujets représentatifs de la population adulte française, qui a permis d'appréhender cette prévalence et d'étudier la démarche des patients face à un RGO.

Figure 15: Prévalence du RGO en fonction de la fréquence des symptômes



Le RGO est dit **fréquent** lorsque les symptômes se manifestent une fois par semaine ou plus souvent : **8%** de la population (7.8%, IC 95 : 7.1-8.4) est concernée, avec des reflux quotidiens dans un tiers des cas. [15]

Figure 16: Délai de consultation



Le délai entre l'apparition des symptômes d'un RGO fréquent et la première consultation est long : 1/3 des sujets a attendu 12 mois ou plus pour aller consulter, et 14% n'est jamais allé consulter.

Après un an, les sujets refluxeurs fréquents finissent donc par consulter majoritairement (26+60=86%), mais par la suite il n'y aura pas de suivi médical régulier la plupart du temps.

Les 14% restant n'ont jamais consulté car ils jugent la pathologie bénigne ou qu'ils utilisent l'automédication.

Tableau 5: Motifs de consultation ou de non consultation des patients souffrant de RGO

Caractéristiques	Sujets refluxeurs fréquents	
	Ayant consulté n=360	N'ayant pas consulté n=59
Motifs de consultation n(%)		
Fréquence des symptômes	176(48.9)	
Intensité de la douleur	101(28.1)	
Symptômes difficiles à supporter	158(43.9)	
Retentissement sur la vie quotidienne	86(23.9)	-
Apparition de symptômes graves	5(1.4)	
Conseils de l'entourage	62(17.2)	
Conseil du pharmacien	14(3.9)	
Crainte d'une maladie grave	57(15.8)	
Motifs de non consultation n(%)		
Opinion que la pathologie n'est pas grave		32(54.2)
Absence de retentissement sur la vie quotidienne	-	10(16.9)
Automédication		34(57.6)
Conseils du pharmacien		8(13.6)

Le choix du professionnel de santé à consulter se portera sur le généraliste (41%), le gastro-entérologue (13%) ou les deux (42%).

Suite à l'entretien avec le généraliste ou le gastroentérologue, des examens complémentaires pourront être prescrits : une endoscopie dans 58% des cas, plus rarement une pH-métrie (3.9%) ou une manométrie (0.3%).

85% des sujets reflueurs fréquents ont traité leur dernier épisode de reflux de la façon suivante :

- 80% des médicaments utilisés proviennent d'une prescription, 20% de l'automédication et/ou d'un conseil du pharmacien.

Les médicaments de la prescription seront utilisés seuls (90%) ou associés à un médicament conseil ou d'automédication (10%)

- 2/3 de monothérapie, 1/3 d'associations avec majoritairement des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) et des antiacides ou alginates.

⇒ **Résultat** : Seul 2/3 des sujets sont satisfaits de leur traitement, 24% des sujets voient leurs symptômes persister.

Conclusion de l'étude :

Environ 3.5 millions de français adultes souffrent de RGO fréquent mais une proportion encore importante ne consulte pas ou tarde à consulter malgré la fréquence des symptômes : **une meilleure prise en charge du RGO est souhaitable** afin d'améliorer le soulagement des symptômes et la surveillance des complications éventuelles.

Les personnes à risque majoré de RGO :

- Femme enceinte : une femme enceinte sur 2 est touchée
- Nourrisson : plus de 50% des nourrissons avant 6 mois et 5% des nourrissons de 1 an.
- Obèse : la prévalence du RGO est parallèle à celle de l'obésité

4- Symptômes du RGO simple, non compliqué

Les patients les plus aisés à diagnostiquer présentent les signes typiques du RGO et un simple interrogatoire suffira à confirmer la pathologie. Dans la majorité des cas, les RGO prennent des formes trompeuses avec une symptomatologie atypique dominée par des signes extradigestifs.

4.1- Signes typiques

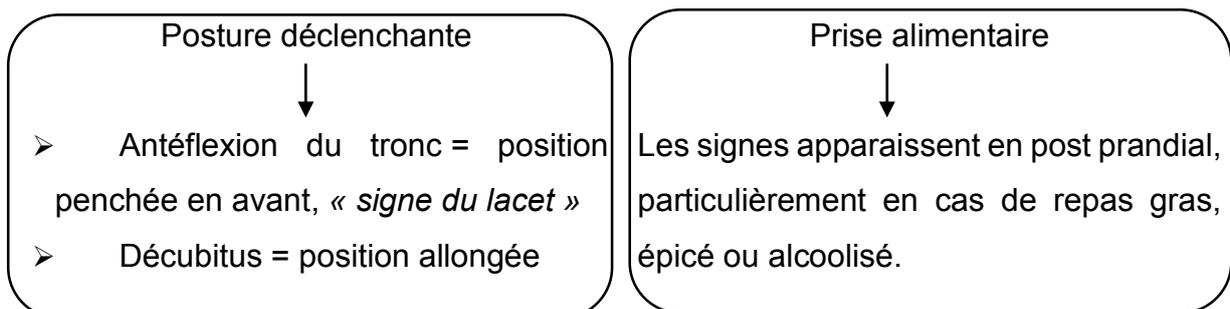
40% des RGO s'expriment par :

- Le signe le plus caractéristique, le **pyrosis**, sensation de brûlure rétrosternale irradiant de façon ascendante le long de l'œsophage. Le point de départ est l'épigastre et le point d'arrivée peut atteindre la gorge.
- Les **réurgitations**, remontées passives (c'est-à-dire sans effort de vomissement ni nausées), du contenu gastrique liquide ou alimentaire, jusqu'au niveau pharyngé, pouvant se traduire par un goût amer ou acide dans la bouche.

L'association de ces symptômes est très spécifique, et suffit à poser le diagnostic : on parle de signes pathognomoniques (« *qui désignent la maladie* »). Malheureusement, ils restent trop inconstants, de mauvaise sensibilité.

Néanmoins, leur caractère postural et/ou postprandial, est très évocateur du RGO.

Tableau 6: Signes évocateurs du RGO



Chez le **nourrisson**, on retrouve :

- Les régurgitations identifiables par les parents lorsqu'elles atteignent la bouche. Il s'agit de régurgitations ou de vomissements alimentaires non bilieux survenant après les repas mais non précocement. Le volume de régurgitation est souvent faible mais de fréquence élevée (30/j).

- Le pyrosis se traduit par des manifestations non spécifiques : pleurs per ou post prandiaux, irritabilité, trouble du sommeil, difficulté à prendre les repas.

La survenue des symptômes est favorisée par une alimentation trop liquide et/ou trop abondante, et par les changements de position (les mêmes que chez l'adulte).

4.2- Signes atypiques

Les signes atypiques constituent les symptômes prédominants, voire isolés, du reflux dans 30 à 60 % des cas.

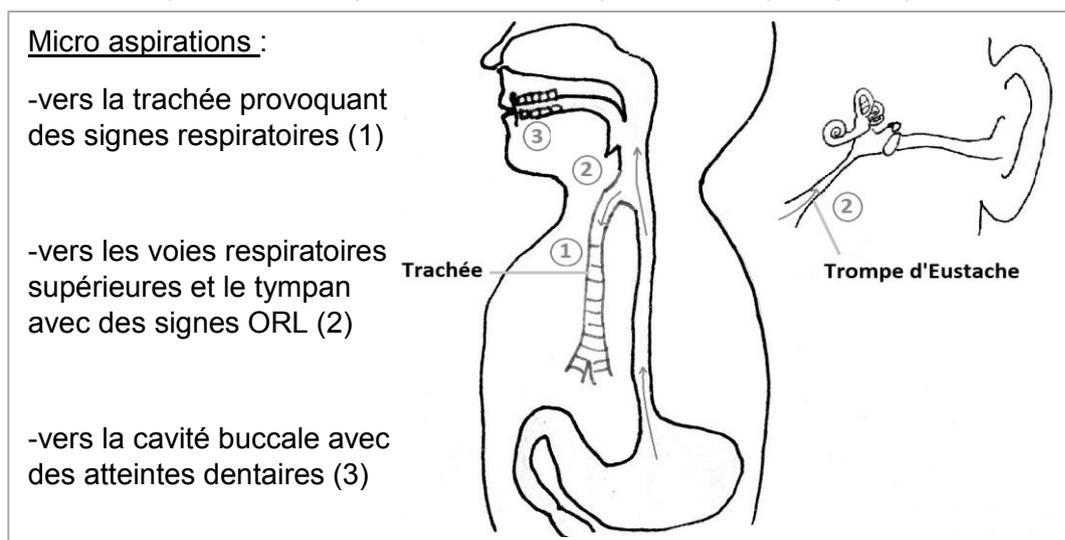
Ces manifestations imposent, avant d'être attribuées à un RGO, d'éliminer les diagnostics différentiels, donc le recours à des examens complémentaires.

4.2. a- Signes atypiques digestifs

D'autres signes digestifs peuvent également révéler un RGO : des brûlures épigastriques localisées (sans trajet ascendant), un hoquet, des hémorragies digestives hautes, une hyper salivation («*water brash*»), ou encore des symptômes dyspeptiques (nausées, éructations, hoquet, ballonnements, sensations de satiété précoces).

4.2. b- Signes atypiques extra digestifs

Figure 17: Conséquences des microaspirations de liquide gastrique



Parmi les signes atypiques survenant en dehors de la sphère digestive, on trouve des signes respiratoires, ORL, odontologiques ou cardiaques.

Signes respiratoires ou broncho-pulmonaires

Le RGO peut induire des manifestations supra-œsophagiennes respiratoires par différents mécanismes :

Tableau 7: Mécanisme direct et indirect à l'origine des signes respiratoires

DIRECT	INDIRECT (majoritaire)
<p><u>Micro aspirations</u> du contenu gastrique qui remonte jusqu'au niveau du carrefour pharyngolaryngé puis descends vers les bronches.</p> <p>Les lésions sont attribuables à l'irritation causée directement par le contact de l'acide chlorhydrique et de la pepsine avec les muqueuses bronchiques</p> <p>L'inhalation bronchique peut concerner également des particules alimentaires pouvant obstruer les bronchioles et produire un phénomène d'atélectasie.</p>	<p><u>Réflexe vago-vagal</u> [16] L'œsophage et l'arbre bronchique partagent la même innervation assurée par le <u>nerf vague</u> ou pneumogastrique (X). Le reflux acide induit un réflexe broncho constricteur par stimulation des récepteurs du bas œsophage, et l'inflammation au niveau des voies aériennes supérieures. Cela aggrave la réactivité bronchique et potentialise l'effet d'autres stimulants broncho constricteurs.</p>

Un cas de RGO sur deux sera découvert au cours de certaines maladies respiratoires (MR) chroniques tel que l'asthme.

Ces deux composants sont intimement intriqués puisque le RGO peut être secondaire à une MR. Une MR favorise un RGO de façon :

Mécanique : distension thoracique induisant un raccourcissement de l'œsophage abdominal, aplatissement des coupes diaphragmatiques modifiant le hiatus œsophagien et ouvrant l'angle de His, hyperpression abdominale, diminution de la pression intra thoracique, traitements antiasthmatiques (théophylline, bêta adrénergiques) relâchant le SIO ;

Réflexe : l'inflammation pulmonaire entrainerait une relaxation du SIO.

Les formes extradigestives du RGO regroupent ainsi dyspnées nocturnes, crises d'asthme, bronchites et trachéites, pneumopathies d'inhalation, fibrose pulmonaire diffuse.

La toux chronique peut être la seule manifestation du RGO, qui en représente la troisième cause (21% des cas de toux chroniques) [17].

Chez le nouveau-né, les reflux peuvent prendre des tournures graves :

- Fausse route massive et asphyxiante lors d'un RGO
- Lors d'une régurgitation même minimale, un laryngospasme, une distension œsophagienne, ou une douleur d'œsophagite peptique déclenche le réflexe vagal qui provoque une bradycardie ou une apnée centrale avec arrêt respiratoire.

Ils sont d'autant plus fréquents chez les nourrissons avec hyper réactivité vagale.

Signes oto-rhino-laryngologiques ou ORL

Les symptômes ORL causés par un RGO peuvent être oropharyngés, laryngés ou auriculaires (otalgie). Leur survenue s'explique par le reflux de liquide gastrique jusqu'au carrefour pharyngolaryngé puis plus haut entraînant une contamination de l'oropharynx, du larynx et du tympan.

Atteinte de l'oropharynx

Se manifeste principalement par des signes de pharyngite: des «maux de gorge » chroniques à type de brûlure ; une paresthésie bucco pharyngée, gêne souvent décrite comme sensation de boule dans la gorge (*globus hystericus*) ; ou de corps étranger pharyngé, n'apparaissant parfois que pendant la déglutition salivaire évoquant à tort une angine.

Ces gênes conduisent à un raclement de gorge régulier qui crée de nouvelles lésions inflammatoires aggravant le tableau clinique. A cela peut s'ajouter une symptomatologie nasale donnant des rhinopharyngites à répétition.

Atteinte du larynx

Le larynx abrite les cordes vocales, son atteinte se traduit par des troubles vocaux : généralement une dysphonie chronique, volontiers matinale, un enrouement chronique, voire une aphonie paroxystique.

D'autres conséquences encore débattues sont le laryngospasme paroxystique et l'augmentation de cancer laryngé. La mort subite du nourrisson pourrait être secondaire à un laryngospasme et/ou à une pneumopathie d'inhalation.

Atteinte auriculaire

Concernant l'atteinte auriculaire, l'action nocive du liquide gastrique provoque un état inflammatoire de la trompe d'Eustache favorisant l'entretien d'une otite séreuse c'est-à-dire l'accumulation de liquide épais à l'arrière du tympan. Halitose.

Signes odontologiques

D'identification plus récente, l'atteinte dentaire provoquée par le RGO supraglottique oral peut se traduire par des pertes de l'émail dentaire allant jusqu'à l'érosion, des gingivites ou des caries à répétition.

Figure 18: Atteinte dentaire due au RGO



Ce reflux orobuccal touche particulièrement les tissus mous et provoque des sensations de brûlure au niveau de la bouche et des gencives, aggravées par l'usage de mets et/ou de boissons acides. [18]

Signes cardiaques

La douleur thoracique pseudo angineuse (DTPA) simule un angor. Elle correspond à une douleur constrictive rétrosternale, irradiant vers les mâchoires et le bras gauche, soulagée en quelques minutes par la trinitrine.

La DTPA, bien que liée au RGO dans près de 60% des cas, impose de rechercher en première intention une insuffisance coronarienne à l'aide d'un bilan cardiologique [19].

Elle est néanmoins évocatrice d'un RGO si elle est post prandiale, atténuée par les antiacides, associée à d'autres signes évocateurs du RGO (pyrosis), ou encore en cas d'absence d'anomalie du segment ST pendant la crise. [2]

Symptomatologie du RGO selon l'âge : [20]

	0 à 11 mois (n=588)	1 à 11 ans (n=457)	12 à 17 ans (n=203)
Signes typiques			
Régurgitation :	88 %	53%	33%
Vomissements :	25%	31%	12%
Pleurs/irritabilité :	46%	20%	-
Pyrosis :	-	21%	86%
Signes atypiques			
Refus, difficultés alimentaires, anorexie :	42%	20%	-
Anomalie de posture :	8%	3%	-
Retard de croissance :	5%	4%	-
Stridor :	8%	2%	<1%
Toux chronique :	4%	43%	33%
Laryngite, otite :	-	19%	12%
Asthme :	-	13%	15%
Sinusite :	-	1%	6%

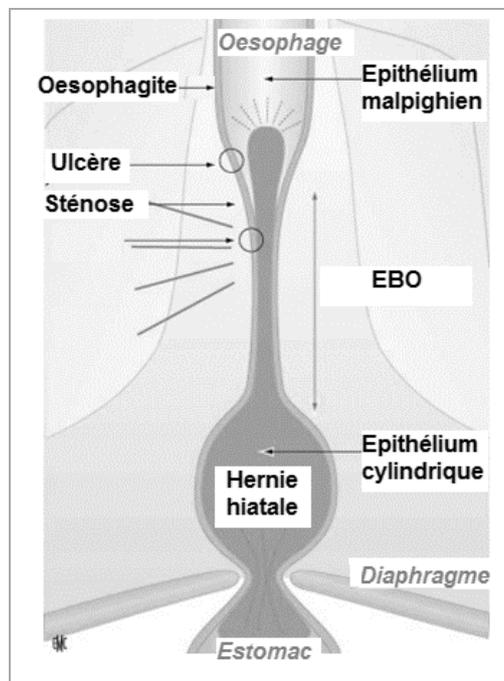
5- Evolution et complications

Dans l'immense majorité des cas, le RGO a une évolution favorable.

Chez l'adulte, ces reflux bénins peuvent devenir chroniques et se stabiliser ainsi, sans complication.

Chez le nourrisson, en l'absence de signe de gravité et de reflux bileux, le RGO est considéré comme physiologique et ses manifestations disparaissent avec le temps et la maturation des systèmes anti reflux : le RGO qui touchait 66% des nourrissons à l'âge de 4 mois ne concerne plus que 5% de ces nourrissons à 1 an.

Figure 19: Les différentes complications du RGO



Cependant, le RGO pourra dans certains cas prendre une tournure plus sévère et s'aggraver avec l'apparition de lésions œsophagiennes : principalement des œsophagites mais aussi des sténoses, des ulcères, un endobrachyœsophage (EBO). L'ensemble des complications est schématisé dans le schéma ci-dessus (Fig.19).

Ces lésions pourront s'avérer complètement asymptomatiques.

Au contraire, des patients présenteront des symptômes de reflux sévères sans évidence endoscopique ni histologique de lésions œsophagiennes : **un RGO compliqué n'est pas forcément plus symptomatique qu'un RGO simple.**

5.1- Œsophagite peptique

L'œsophagite désigne l'**état inflammatoire de la muqueuse** œsophagienne allant du simple érythème à des lésions ulcérées. C'est la principale conséquence du RGO. Quand l'œsophagite est secondaire au RGO, elle est dite « peptique » puisque liée à l'agression chimique de la **pepsine** gastrique. Chez l'enfant, les œsophagites sont majoritairement causées par des reflux.

Il n'y a pas de corrélation entre l'intensité des symptômes du RGO et la présence d'une œsophagite. Beaucoup d'œsophagites resteront totalement asymptomatiques. La mise en évidence de l'œsophagite et de son extension se fait donc uniquement par fibroscopie œsogastroduodénale.

Malgré cela, des symptômes pourront parfois évoquer cette complication. Les œsophagites sévères douloureuses agitent les nouveau-nés, provoquent une alimentation difficile voire un refus complet des biberons et mènent au retard de croissance staturopondérale.

Du sang peut être retrouvé dans le matériel de reflux, signe d'une hémorragie digestive, confirmé par une anémie ferriprive. Chez l'adulte, l'œsophagite est probable en cas de dysphagie ou **d'odynophagie** qui se traduit par une douleur suivant la déglutition

Une œsophagite superficielle n'évoluera que très rarement en œsophagite plus profonde exposant aux risques suivants :

- Hémorragie digestive : dans les cas symptomatiques, se manifeste par des vomissements sanglants ou une coloration noirâtre des selles. Peut aussi se révéler par une anémie avec carence en fer.
- Ulcère de l'œsophage donnant également des hémorragies digestives. Dysphagie, odynophagie, douleur rétrosternale chronique à type de brûlure, peuvent accompagner l'ulcère mais sans périodicité ni rythmicité. Peut perforer, peut se compliquer en sténose. Il est souvent découvert en endoscopie ou en radiologie.
- Sténose peptique
- Endobrachyœsophage (10%) souvent associé à des hémorragies digestives à fort potentiel d'évoluer en adénocarcinome.
- Cancer de l'œsophage

5.2- Sténose peptique

La sténose de l'œsophage est une diminution pathologique du calibre œsophagien avec rétrécissement de la lumière œsophagienne.

Les sténoses d'origine peptiques sont les plus courantes, représentant 60 à 70% des cas : elles sont suspectées devant un long passé de RGO, associé à une dysphagie d'apparition progressive. [21]

La **dysphagie**, de type organique, est en effet le signe révélateur habituel de la sténose.

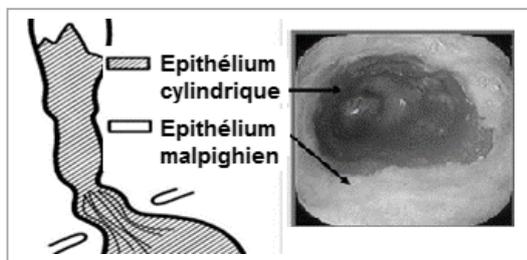
Cette gêne ressentie suite à la déglutition est constante, prédomine tout d'abord pour les aliments solides, puis s'aggrave peu à peu et s'associe à toute forme d'alimentation. Le retentissement sur l'état général est inévitable, il y a diminution des apports alimentaire et amaigrissement progressif. L'âge moyen d'apparition d'une sténose se situe autour de 60 ans.

Cette complication siège dans le **bas œsophage**, partie la plus exposée aux remontées acides, et fait suite à une œsophagite sévère, souvent ancienne, un ulcère, un EBO ou un cancer.

En effet, la muqueuse ulcérée active un phénomène de cicatrisation aboutissant à des remaniements fibreux à l'origine d'une sclérose inflammatoire évolutive : l'épithélium devenu rigide, donne une sténose circonférentielle, centrée, symétrique et de longueur variable.

5.3- Endobrachyœsophage, œsophage de BARRETT

Figure 20: EBO



L'endobrachyœsophage ou œsophage de BARRET est un état pré néoplasique qui survient après plusieurs années d'évolution d'une œsophagite peptique secondaire à un RGO.

C'est une **transformation** touchant la muqueuse du bas œsophage : on parle de métaplasie.

Dans un contexte inflammatoire lié à l'œsophagite, un processus de réparation pathologique se met en place : la muqueuse normale malpighienne est progressivement remplacée par une muqueuse glandulaire de type gastrique ou intestinale.

L'extension de l'EBO est liée à la sévérité du reflux. Sa prévalence est deux à trois fois plus élevée chez l'homme que chez la femme et semble augmentée avec l'âge pour atteindre un plateau vers 60 ans.

Lorsque la métaplasie est de type intestinal, des lésions dysplasiques puis malignes peuvent apparaître avec un risque d'adénocarcinome multiplié par 30 à 40.

Le risque de sténose de l'œsophage est également important.

5.4- Cancer de l'œsophage

Le symptôme révélateur le plus fréquent du cancer de l'œsophage est la **dysphagie** présente dans environ 80% des cas.

Elle touche d'abord les solides puis l'alimentation liquide jusqu'à un blocage alimentaire total. Un amaigrissement est fréquent. Des troubles digestifs, une modification de la voix, des douleurs rétro sternales ou thoraciques sont possibles.

L'évolution vers l'adénocarcinome (ADK) de l'œsophage suit la séquence métaplasie-dysplasie-cancer :

Tableau 8: Risque d'ADK de l'œsophage en fonction du grade observé en biopsie

Stade	Métaplasie (EBO)	Dysplasie <i>Bas grade</i>	Dysplasie <i>Haut grade</i>
Risque d'évoluer en ADK (en %)	0.6	2	10 (6 -19)

Les adénocarcinomes sont des tumeurs malignes dues à la multiplication anarchique des cellules de la couche glandulaire. Les modifications cytologiques et architecturales font le lit du cancer.

L'adénocarcinome peut rester in situ ou évoluer en cancer infiltrant avec la migration des cellules cancéreuses vers des ganglions ou vers d'autres organes où elles forment de nouvelles tumeurs, appelées métastases.

6- Diagnostic

Les circonstances diagnostiques du RGO sont très variables selon la symptomatologie et l'âge du patient.

6.1- Examen clinique

6.1. a- Interrogatoire

L'interrogatoire du patient est une étape clé. Le diagnostic de RGO, surtout dans sa forme typique, peut être porté dès cette étape.

Déroulement d'un interrogatoire

Ensemble de questions idéalement posées au patient par le praticien :

✓ **Quel est votre âge ?**

Au-delà de 60 ans le risque cancéreux est augmenté et des examens sont recommandés.

✓ **Avez-vous des antécédents médicaux ? Chirurgicaux ? Familiaux ? Un terrain à risque ?**

On recherche des FR tel que le diabète (gastro parésie), la présence d'une hernie hiatale, la constipation chronique. La grossesse et l'obésité décuplent la fréquence de RGO.

✓ **Quels traitements suivez-vous actuellement ?**

Ces médicaments diminuent la pression du SIO en favorisant le reflux : théophylline, β -2-stimulants, œstroprogestatifs, dérivés nitrés, benzodiazépines, anticholinergiques, inhibiteurs calciques, cortisone.

✓ **Consommez-vous régulièrement du chocolat, de la menthe, des aliments gras ? Buvez-vous souvent du café, du thé ou de l'alcool ? Fumez-vous ?**

Ce type de consommation diminue la pression du SIO en favorisant le reflux. Au-delà de ces perturbations, l'alcool et le tabac vont également aggraver l'atteinte de la muqueuse œsophagienne et augmentent le risque néoplasique.

Devant un facteur déclenchant évident, le traitement pourra alors se limiter à des règles hygiéno-diététiques (RHD).

✓ **Quels sont vos symptômes ?**

Symptômes typiques si pyrosis et régurgitations acide, augmentés par antéflexion ou décubitus (signe du lacet).

L'association de ces deux symptômes permet de faire cliniquement le diagnostic de RGO.

Symptômes atypique digestifs ou extra-digestifs.

✓ **Votre poids et votre état général vous semblent-ils stables ? Avez-vous des difficultés à avaler les aliments ? Perdez-vous du sang dans les selles ou par la bouche ?**

En absence de ces signes dits d'alarme ou de gravité, et avant l'âge de 60 ans, aucun examen complémentaire n'est nécessaire avant la mise en route du traitement.

S'il existe des arguments en faveur d'une hémorragie digestive, des examens biologiques de numération sanguine seront alors indiqués (NFS).

6.1. b- Examen physique

L'examen clinique est pauvre en dehors de l'interrogatoire. Lors de l'examen physique, le médecin guidé par l'interrogatoire, procédera à :

✓ **La prise des constantes : TA, FC, SpO2, T°, Poids / Taille**

But : Confirmer un FR majeur qu'est l'obésité par la mesure de l'indice de masse corporelle (IMC). Déceler une altération de l'état général causée par une complication du RGO.

Devant l'association tachycardie / polypnée, penser à un syndrome anémique et donc suspecter une hémorragie digestive.

✓ **L'inspection du patient: maigreur / surpoids, pâleur, raucité de la voix**

Une perte de poids peut refléter une difficulté à s'alimenter. La pâleur peut évoquer une anémie. La raucité de la voix ou l'enrouement surviennent lors d'atteinte du larynx par les reflux acides.

6.2- Examens complémentaires

Plusieurs situations vont imposer le recours à des examens complémentaires pour confirmer ou infirmer la présence de RGO.

L'examen complémentaire de première intention sera la fibroscopie œsogastroduodénale.

A tout âge : ces examens sont obligatoires devant un des critères suivants :

- Signes atypiques digestifs ou extradigestifs → *non spécifiques du RGO. Il convient tout d'abord d'éliminer une pathologie extra-digestive.*
- Signes de gravité, d'alarme
- Réponse insuffisante au traitement : résistance ou récurrences dès l'arrêt *l'extension et la sévérité du RGO doivent être connues pour adapter le traitement*

Après 60 ans : ces examens sont souhaitables en cas de symptômes récents.



Quels sont les **signes d'alarme** ou **signes de gravité** ?

- L'amaigrissement : Chez le nourrisson se manifeste par une cassure de la courbe de poids.
- L'altération de l'état général : fièvre, asthénie.
- La dysphagie : sensation de gêne ou de blocage ressentie après la déglutition. Evoque un RGO compliqué en sténose, endobranchyœsophage ou cancer. Certaines œsophagites peuvent également se manifester par des dysphagies. Biopsie systématique pour rechercher un cancer.
- L'odynophagie : douleur après la déglutition. Evoque un RGO compliqué en œsophagite sévère. Chez le nourrisson se manifeste par des pleurs persistants au cours des biberons
- Anémie ferriprive (enfant>adultes) : secondaire à une hémorragie digestive.
- Hémorragie digestive : Elle peut être causée par une hernie hiatale enflammée, une œsophagite sévère voir un ulcère, ou un endobranchyœsophage. Plus souvent latente et occulte (carence martiale, anémie ferriprive) que patente (hématémèse, méléna).

6.2. a- Fibroscopie œsogastroduodénale

Cette endoscopie par voie haute est un examen visuel. La fibroscopie permet l'**observation** de l'intérieur du TD à la recherche de **lésions** œsogastroduodénales (sténose, œsophagite, EBO) révélatrices d'un RGO compliqué. Devant toute lésion suspecte, une biopsie œsophagienne peut être effectuée pour rechercher un éventuel cancer. Dans le cas d'un RGO simple, non compliqué, cet examen se révèle normal.

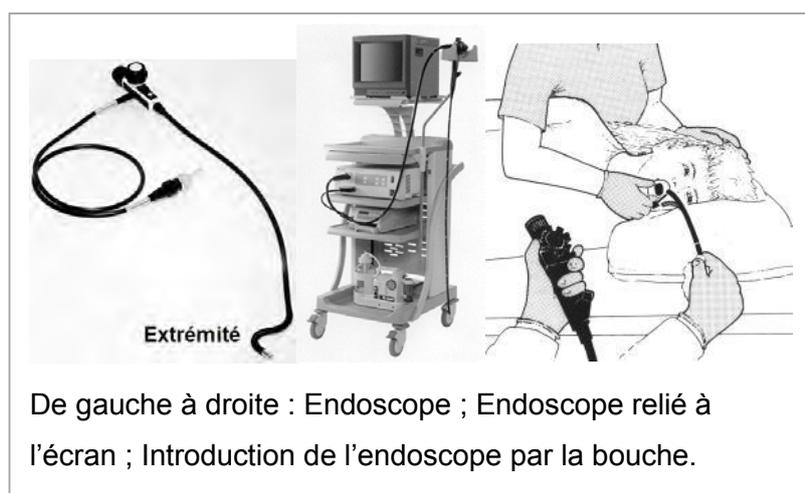
L'observation portera aussi sur la présence de facteurs favorisants tels qu'une hernie hiatale, une béance cardiale, ou une malposition cardio tubérositaire. Au terme de cet examen, certains diagnostics différentiels, comme un cancer de l'œsophage, pourront être éliminés.

Déroulement de l'examen

Le patient doit être strictement à jeun avant l'examen, l'examen étant plus précis sur un TD vide. En pratique, il s'agit de ne pas manger, ni boire, ni fumer dans les six heures précédant l'intervention.

Le gastroentérologue introduit, par la bouche du patient, un appareil souple appelé endoscope (gastroscope, fibroscope). Cet objet est muni à son extrémité d'une caméra vidéo miniaturisée et relié à un écran.

Figure 21: FOGD



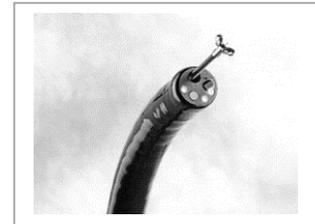
Le patient est installé en décubitus latéral gauche, avec un protège dent pour ne pas mordre l'endoscope. Il doit éviter d'avaler sa salive, en la laissant s'écouler à l'extérieur de la bouche sur une protection. L'examen est indolore.

Le patient n'est pas gêné pour respirer, en revanche il doit maintenir une respiration régulière afin d'éviter l'apparition de nausées.

Pendant la progression de l'endoscope, de l'air est insufflé pour déplisser les parois, pouvant occasionner des renvois d'air et des ballonnements.

L'inconfort, lié à la présence du fibroscope dans la gorge, est bref et supportable : une fibroscopie dure environ cinq minutes.

Figure 22: Pince pour biopsie sortant du canal opérateur



Le fibroscope possède un canal opérateur avec des pinces à biopsies afin de prélever les lésions observées pour une analyse histologique au microscope.

Tableau 9: Trois types d'anesthésie

	Locale	Générale	Sédation
Caractère	Pharynx ++. Voies nasales (nasogastrosopie avec introduction d'un endoscope de petit calibre par le nez : en expansion en France)	Implique une hospitalisation la veille.	Midazolam en IV. Possible en hospitalisation de jour.
Fréquence	La plus utilisée	Préférée par certains patients	Peu de cas

Un délai de deux heures est nécessaire avant la reprise de l'alimentation.

Images observées - Lésions œsophagiennes

Œsophagite peptique

Observée dans 40% des endoscopies, elle correspond à des érosions voire même des ulcérations du tiers inférieur de l'œsophage.

La mise en évidence de lésions d'œsophagite peptique pose le diagnostic d'un RGO compliqué.

Figure 23: Œsophagite peptique observée en endoscopie



Gauche : Œsophagite avec lésions ulcérées circonférentielles. [49]

Droite : Ulcère œsophagien hémorragique [22]

Les œsophagites sont classées en grades selon leur intensité : chaque grade est défini selon les caractères des lésions observées.

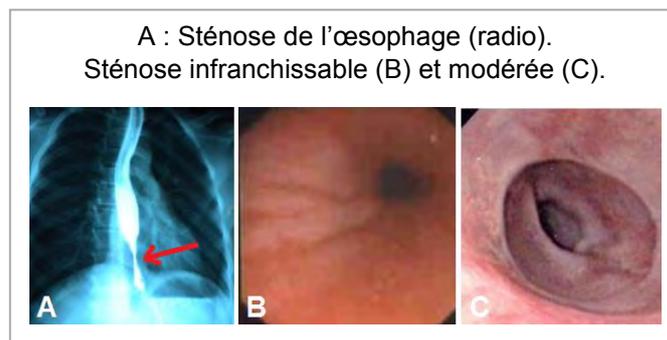
Tableau 10: Grades des œsophagites

Grade	Observations
I	Erythème
II	Erosions superficielles <u>non circonférentielles</u> confluentes
III	Lésions ulcérées <u>circonférentielles</u>
IV	Lésions chroniques : ulcère (la perte de substance atteint la musculouse), sténose, ou EBO

Sténose peptique

Lésion recherchée suite à des plaintes de dysphagie. Les sténoses bénignes de l'œsophage sont plus rares que les sténoses d'origine néoplasique. Ce rétrécissement peut aussi être observé par radiologie (Fig. 24 A) en cas de doute.

Figure 24: Sténoses peptiques

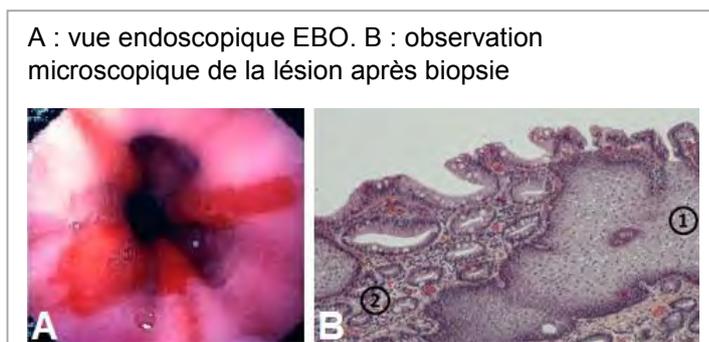


Métaplasie œsophagienne : EBO

Ce type de lésion est observé près de la jonction œsogastrique.

L'EBO peut prendre plusieurs formes : ici, la métaplasie de la muqueuse se présente en languettes concentriques : on observe une muqueuse glandulaire de coloration rouge orangé contrastant avec la muqueuse malpighienne gris rosé de l'œsophage normal.

Figure 25: EBO



rouge orangé contrastant avec la muqueuse malpighienne gris rosé de l'œsophage normal.

Une telle suspicion endoscopique seule ne suffit pourtant pas à trancher.

Seule l'étude histologique confirmera le diagnostic d'un EBO : devant ce type de lésion, une biopsie est donc systématiquement réalisée lors de l'endoscopie.

En microscopie, on pourra par exemple observer une métaplasie intestinale incomplète avec présence d'un épithélium cylindrique unicellulaire remplaçant l'épithélium pavimenteux pluricellulaire de l'œsophage sain. Comme il s'agit d'un état précancéreux, la mise en évidence d'un EBO impose une surveillance endoscopique régulière avec biopsies étagées : annuelle en l'absence de dysplasie, et semestrielle en cas de dysplasie de bas grade.

Adénocarcinome

L'observation de lésions cancéreuses en endoscopie impose la biopsie de ces lésions et leur étude histologique.

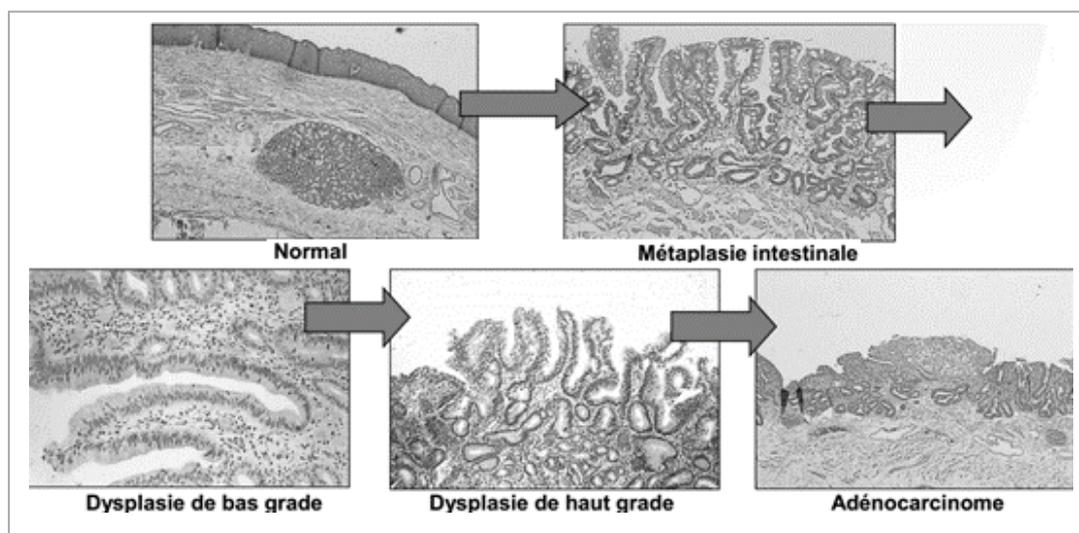
Figure 26: Cancer de l'œsophage



L'endoscopie permet de décrire l'aspect macroscopique de la lésion tumorale et de préciser la distance entre les arcades dentaires et le pôle supérieur de la tumeur. [22]

Les biopsies réalisées pendant l'endoscopie permettent l'examen anatomopathologique qui affirme le diagnostic de cancer et précise le type histologique et la différenciation. [23]

Figure 27: Biopsie et analyse histologique des stades néoplasiques



6.2. b- pH-métrie ambulatoire de 24h

La pH-métrie est la mesure et l'enregistrement en continu, pendant plusieurs heures, du pH du bas œsophage. C'est un examen sensible et spécifique (>90%) qui contribue à établir le diagnostic du RGO de façon très fiable.

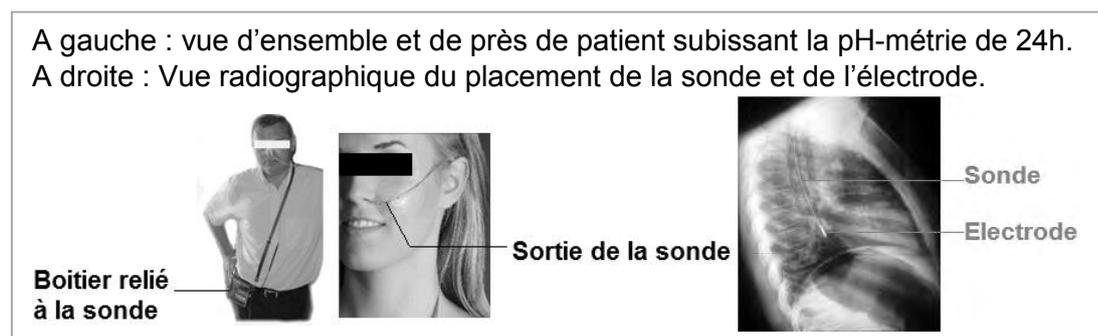
Indications

Surtout pour les cas difficiles à diagnostiquer. C'est l'examen de 2^{ème} intention chez l'adulte après la fibroscopie œsogastroduodénale.

- Symptômes atypiques chroniques de RGO et absence de lésions lors de la fibroscopie œsogastroduodénales (muqueuse œsophagienne normale)
- Symptômes typiques sans œsophagite avec résistance au traitement médical. Le traitement doit être stoppé pour effectuer la pH-métrie, 8 jours avant l'examen pour les IPP, 48h avant pour les anti acides et pansements gastriques, 24h avant pour les anti H2 et 12h avant pour les prokinétiques.
- Bilan pré opératoire pour confirmer le diagnostic avant l'intervention chirurgicale anti-reflux

Modalités

Figure 28: Modalités de la pH-métrie de 24h



En ambulatoire, une sonde est introduite par une narine puis placée cinq centimètres au-dessus du cardia : ainsi placée, l'électrode à l'extrémité de la sonde mesure le pH du bas œsophage.

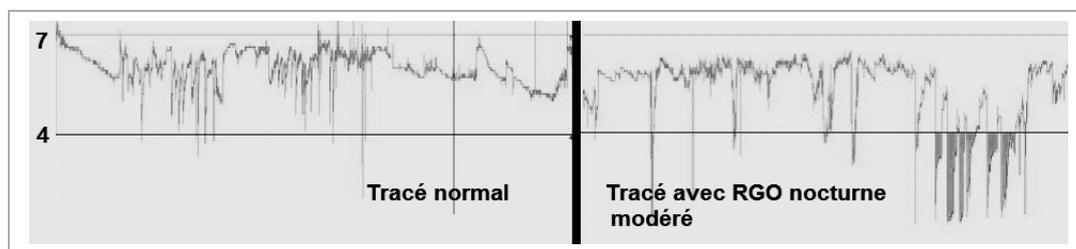
Ce geste, qui ne dure pas plus de trente minutes, se pratique sans anesthésie en raison de la miniaturisation actuelle des sondes.

Une fois en place, la sonde est fixée à l'arcade nasale et sur la joue. L'autre extrémité est reliée à un boîtier extérieur, qui enregistre les mesures toutes les 8 secondes pendant 24h. Le boîtier est placé dans une petite sacoche ou fixé à la taille du patient, lui permettant de se déplacer librement.

Le patient note les événements associés : épisode de reflux, repas, café, changement de position. Couplée à un marqueur d'évènement, elle permet d'étayer la responsabilité du RGO dans la symptomatologie atypique décrite par le patient, ou encore de trouver le facteur déclenchant les symptômes.

Résultats

Figure 29: Tracés de pH-métrie avec et sans mise en évidence de RGO



Un épisode de reflux est défini par l'abaissement du pH œsophagien inférieur à 4 pendant plus de 10 secondes.

Le nombre de reflux et leur durée sont enregistrés.

On peut considérer qu'un RGO devient pathologique, lorsque le temps passé au-dessous du pH 4 est supérieur à 4,2 % de la durée totale de l'enregistrement sur 24 heures.

Un lien entre un épisode de reflux mesuré et un symptôme est compatible s'il existe entre eux un intervalle maximum de 2 minutes.

6.2. c- Impédancemétrie endoluminale œsophagienne de 24h

C'est l'examen de 3^{ème} intention. Il détecte les reflux en fonction de leur présence physique liquide et/ou gazeuse, indépendamment de leur contenu acide.

Cet examen se montre utile à la recherche de reflux alcalin en cas de symptômes typiques, résistants au traitement médical, et sans reflux détecté en pH-métrie.

Principe

L'impédancemétrie œsophagienne permet de détecter la présence d'un bolus intraluminal et de définir sa progression antéro- ou rétrograde.

Le bolus à progression antérograde va de l'œsophage vers l'estomac : il contient le bol alimentaire. Le bolus à progression rétrograde suit le trajet inverse : de l'estomac vers l'œsophage : c'est le RGO.

Tableau 11: Type de bolus selon l'impédance

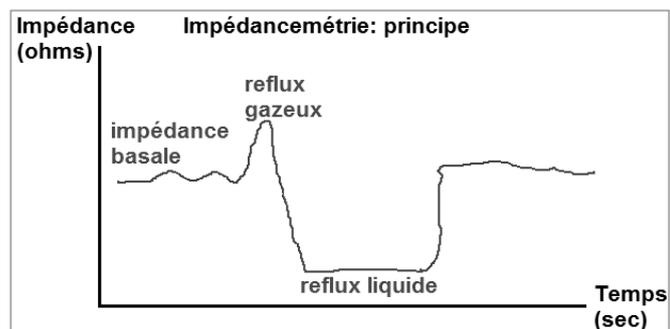
Conductivité	Elevée	Faible
Résistance ou Impédance	Faible	Elevée
Type de bolus ?	Liquide	Gaz

Les reflux sont détectés par les changements de résistance (et donc d'impédance) entre deux électrodes placées dans l'œsophage.

L'impédance dépend de la conductivité électrique des électrodes. Leur conductivité est liée à l'environnement: contenu luminal, muqueuse, épaisseur de la paroi. L'impédance est l'inverse de la conductivité.

Figure 30: Principe de l'impédancemétrie

Un reflux liquide réalise un pont électrique entre les électrodes en faisant chuter l'impédance basale.



En revanche, un bolus de gaz dont la conductivité est très faible

augmente l'impédance électrique. Cette technique, combinée à la surveillance du pH lors d'une pH-impédancemétrie de 24 heures, permet la détection des RGO liquides, gazeux, acides ou non acide, l'estimation de leur propagation vers l'œsophage, ainsi que la corrélation temporelle avec les symptômes du patient.

Modalités

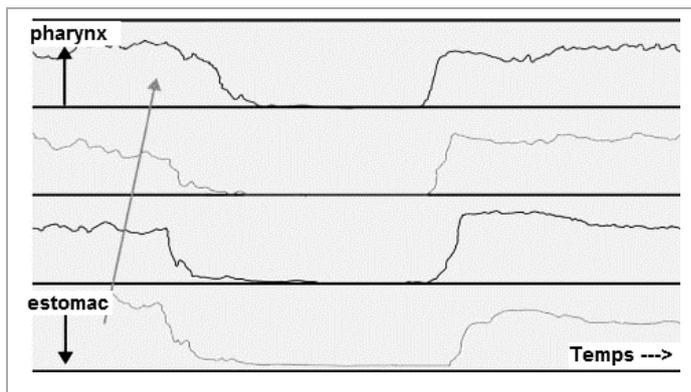
Les paires d'électrodes sont réparties le long de la sonde pour couvrir l'ensemble de l'œsophage. Les modalités sont les mêmes que pour la pH-métrie : la sonde est introduite par la fosse nasale, et positionnée 5 cm en amont du sphincter œsophagien inférieur.

Une anesthésie locale de la narine est parfois réalisée à l'aide d'un gel de xylocaïne. Le patient repart avec son boîtier et note les événements importants : repas, symptôme de reflux, etc...

Résultats

Les courbes de variations d'impédance sur 24h sont étudiées et reliées aux symptômes ressentis par le patient.

Figure 31: Bolus liquide à progression rétrograde : reflux



La figure 31 est une portion d'un enregistrement sur 24h. Les quatre courbes correspondent aux quatre paires d'électrodes, de haut en bas, de la plus proche à la plus éloignée du pharynx. Ainsi on met ici en évidence un bolus liquide (impédance diminuée) à

progression rétrograde puisque l'enregistrement débute par la paire d'électrode la plus proche de l'estomac et se poursuit en remontant.

6.2. d- Manométrie œsophagienne de 24h

La manométrie œsophagienne est essentiellement employée pour étudier le péristaltisme de l'œsophage et le tonus de ses sphincters. Elle est de bonne sensibilité pour détecter des anomalies de la motricité œsophagienne mais sa spécificité est modeste.

Cet examen n'affirme pas un RGO mais permet d'éliminer des diagnostics différentiels ou d'identifier des facteurs favorisant le RGO.

Très utile pour révéler un effondrement de la pression du SIO (hypotonie) ou des troubles du péristaltisme œsophagien (RT-SIO) pouvant contribuer au diagnostic de certaines connectivites (sclérodermie).

Couplé à la pH-métrie sur 24h, elle permet de mettre en relation des symptômes de type musculaire et des épisodes de RGO.

Indications

- Suspicion de trouble moteur de l'œsophage associé au RGO : bilan de dysphagie avec endoscopie normale
- Syndrome douloureux thoracique évocateur d'affection œsophagienne (pas en première intention)
- Bilan pré opératoire à la recherche d'un trouble moteur primitif œsophagien qui contre indiquerait la chirurgie anti reflux

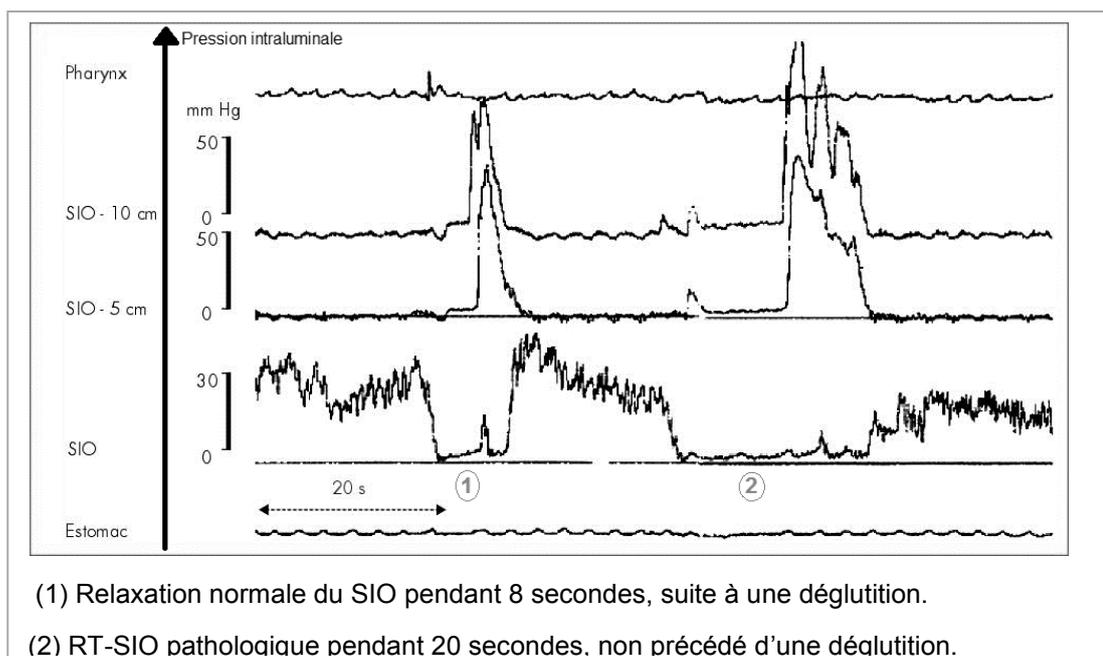
Modalités

De la même façon que pour l'endoscopie, cet examen se pratique en décubitus latéral gauche chez un patient à jeun depuis 6 heures. La sonde de manométrie est introduite, non pas par la bouche comme dans l'endoscopie, mais par la cavité nasale : des capteurs le long de la sonde enregistrent les pressions à différents niveaux et en fonction du temps. L'examen dure environ 15 à 20 minutes.

Douze heures avant l'examen, le patient doit interrompre les médicaments modifiant la motricité œsophagienne : prokinétique, antagonistes calciques, dérivés nitrés, anti cholinergique, certains psychotropes, opiacées.

Résultats

Figure 32: Evolution de la pression intra œsophagienne en fonction du temps



Le tracé obtenu est comparé aux valeurs limites normales de l'amplitude, de la durée des ondes au niveau du corpus œsophagien, et de la pression du SIO.

Un pourcentage de relaxation moyen du SIO inférieur à 90% de sa valeur est considéré comme pathologique. Cet examen permettra de diagnostiquer une hernie hiatale.

6.2. e- Transit œsogastroduodéal - TOGD

Le transit œsogastroduodéal est de sensibilité et spécificité insuffisante pour le diagnostic de RGO. Cependant, il reste le meilleur examen pour rechercher une anomalie morphologique du tractus digestif supérieur, imposant parfois une prise en charge particulière :

- position anormale de l'angle de Treitz : malrotation intestinale
- hernie hiatale par glissement
- présence d'arcs vasculaires anormaux

Cet examen permet de visualiser le cardia, le RGO s'il existe, et évaluer la cinétique œsophagienne et la vidange gastrique. Il est peu invasif hormis les irradiations X, facile à mettre en œuvre, et peut se pratiquer à tout âge.

Néanmoins, il demande un observateur expérimenté et ne concerne que les RGO à estomac plein. De plus, il est limité dans le temps (30minutes), et reste de fiabilité incertaine avant 4 à 5 mois.

Indications

Recherche de malformations anatomiques citées précédemment après échec des traitements.

Bilan préopératoire dans le but d'évaluer la difficulté du geste chirurgical anti reflux : volumineuse hernie hiatale, ou tumeur non franchissable en endoscopie. Sinon pas indispensable. Symptôme de dyspepsie chez un patient de plus de 60 ans avec échec ou impossibilité d'endoscopie.

Modalités

Pour visualiser l'anatomie du haut appareil digestif et le trajet emprunté par les boissons et la nourriture, le patient ingère un produit de contraste : ce dernier tapisse le TD qui ressort nettement sur les images radiologiques.

Cet opacifiant artificiel se présente sous forme de solution ou de suspension d'éléments de masse atomique élevée qui ont la propriété d'accroître fortement l'absorption des rayons X.

Il s'agit généralement du Baryum (M= 137) retrouvé dans la spécialité MICROPAQUE (sulfate de baryum), ou de l'Iode (M= 131) dans la GASTROGRAFINE.

L'élimination se fait par les selles : avertir l'utilisateur de micropaque que la couleur blanche entraîne des selles plâtreuses et très décolorées.

Tableau 12: Produits de contraste utilisés lors du TOGD

Gastrografine	Micropaque	
 <p>Amidotrizoates de méglumine et de Na Iode :370mg/ml.</p> <p>Flacon 100ml, Hydrosoluble</p> <p>Liste I, Remboursé 65%</p>	 <p>Sulfate de Baryum (1g/ml) Non hydrosoluble</p> <p>Flacon 150ml Non listé, Non remboursé</p>	<p>Solutions buvables prêtes à l'emploi.</p> <p>Elimination par les fécès.</p>

Résultats

Figure 33: Sténose œsophagienne



Les images radiologiques obtenues mettent en évidence des lésions œsophagiennes, des hernies hiatales, des sténoses (Fig. 33 ci-contre).

6.3- Diagnostic différentiel

Chez le nourrisson, en dehors du RGO, les causes les plus fréquentes de vomissements sont les infections banales, la sténose hypertrophique du pylore et l'allergie aux protéines du lait de vache.

Ce sera donc un diagnostic d'élimination.

Tableau 13: Diagnostic différentiel du RGO avec la sténose du pylore et l'allergie aux PLV [7]

	RGO simple	Sténose du pylore	Allergie aux PLV
Physiopathologie	Trouble fonctionnel	Obstacle anatomique	Pathologie immunologique
Terrain	Aucun	Garçon, prématurés	Atopique
Date d'apparition	1ers jours ou différés dans les 3 mois	Intervalles libres de 3 à 6 semaines	Lors du sevrage
Type	Post prandiaux, favorisés par les changements de position	Post prandiaux, abondant, en jet, jamais bilieux	Après ingestion lactée parfois contemporain de diarrhées
Trouble du transit	Aucun	Constipé	Souvent diarrhées
Examen abdominal	Normal	Olive pylorique	Normal
Cassure pondérale	Non	Oui	Souvent
Signes associés fréquents	Vomissements isolés	Voracité, ictère prolongé	Eczéma, rectorragie, rash cutané
Diagnostic	Clinique : d'élimination	Echographie : hypertrophie du muscle pylorique > 4 mm. Transit baryté	Clinique : exclusion et réintroduction des PLV
Explorations	Aucune	Echographie, ionogramme sanguin	Peu utile
Evolution	Guérison dans 80% des cas à 15 mois	Déshydratation si retard au traitement	Guérison vers 15 mois, allergies associées fréquentes
Traitement	Médical	Chirurgical	Diététique

Chez le grand enfant, le RGO a habituellement une symptomatologie très typique. Doivent cependant être écartés : un ulcère gastroduodéal, une gastrite ou une infection à *Helicobacter pylori*.

Chez l'adulte, le diagnostic de RGO ne sera envisagé qu'après élimination des étiologies organiques propres à chaque signe atypique :

- ulcère gastroduodéal, angor : en cas de douleur épigastrique isolée
- asthme isolé, ou provoqué ou aggravé par un reflux : en cas de crise d'asthme
- cancer broncho-pulmonaire devant une pneumopathie récidivante et chronique, surtout si le sujet est un grand fumeur.
- autres origines d'œsophagites : mycosique (candidose), virale (herpes), médicamenteuse, radique (par ex : suite au traitement d'un carcinome bronchique), caustique.

II- TRAITEMENTS

1- Traitements médicamenteux

Tableau 14: Médicaments utilisés dans le traitement du RGO

Classes	TOPIQUES	ANTISECRETOIRES	PROKINETIQUES
Exemples	Anti-acides Alginates	Antihistaminiques H2 Inhibiteurs de la pompe à protons	Dompéridone Métoclopramide Cisapride

Parmi les traitements médicamenteux disponibles actuellement sur le marché et recommandés pour le RGO, seul subsistent les topiques gastro-intestinaux et les antisécrétoires gastriques. Les prokinétiques, longtemps utilisés, n'ont aujourd'hui plus leur place dans la prise en charge de cette affection.

1.1- Topiques gastro-intestinaux

Traitements uniquement symptomatiques, efficaces sur les symptômes classiques du reflux simple tel que le pyrosis. Dans l'œsophagite peptique, ces spécialités n'ont aucun impact sur la cicatrisation des lésions œsophagiennes. Leur action locale, rapide mais courte est adaptée au traitement à la demande d'un RGO peu invalidant.

1.1. a- Anti-acides

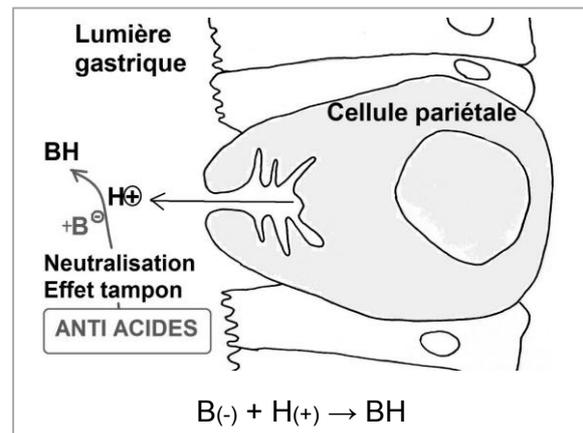
Mode d'action

Un anti-acide est une base formant un gel. On en distingue plusieurs : des sels d'aluminium, des sels de magnésium, du carbonate de calcium (CaCO_3) ou du bicarbonate de sodium (NaHCO_3).

Ces sels neutralisent de façon transitoire l'acide chlorhydrique sécrété par la cellule pariétale dans la lumière de l'estomac en exerçant un effet tampon.

Leur mode d'action est représenté schématiquement (Fig.34), comme l'interaction entre une base chargée négativement (sel B^-) et un ou plusieurs protons chargés positivement (H^+). Le produit de cette réaction est un composé dont les charges se compensent c'est à dire électriquement neutre (BH).

Figure 34: Mode d'action des anti-acides



L'ion chlorure (Cl⁻) associé initialement au proton acide est retrouvé dans le produit de la réaction sous forme inchangée. Ensuite, il sera éliminé au niveau plasmatique.

Tableau 15: Différents antiacides et produit de leur réaction avec HCl

	Aluminium	Magnésium	Calcium
Sel B-	Al(OH) ₃ , AlPO ₄	Mg(OH) ₂ , MgCO ₃	CaCO ₃
Produit BH	Chlorure d'aluminium AlCl ₃ soluble	Chlorure de magnésium MgCl ₂	Chlorure de calcium CaCl ₂

Le produit BH formé dans le TD est absorbé dans la circulation sanguine pour être ensuite éliminé par voie rénale, et terminer dans les urines.

Exemple avec les sels l'aluminium :

L'absorption plasmatique a pour conséquence de doubler les concentrations physiologiques en Al³⁺. Cet excès est rapidement éliminé par excrétion de cet ion dans les urines, dans le cas d'une fonction rénale normale.

Les antiacides sont souvent retrouvés associés à des pansements digestifs au sein d'une même spécialité en vue d'en augmenter l'efficacité.

Ces pansements peuvent être :

- des Alginates
Ex : Acide alginique, censé mieux protéger la muqueuse de l'œsophage
- des Silicates et Argiles
Ex : Attapulgite, Montmorillonite
- des Silicones
Ex : Diméticone et Siméticone, diminuent la quantité de gaz présente dans l'estomac
- du Charbon

La supériorité clinique des spécialités associant anti acides et alginates n'est cependant pas démontrée. [24]

ANTIACIDES

L'apport de ces bases diminue momentanément le degré acide du liquide gastrique (↑pH gastrique) mais n'a aucune action sur la sécrétion d'acide chlorhydrique, qui se poursuit.

► Action immédiate

► Action courte : 30-60 min

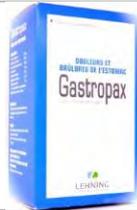
Tableau 16: Antiacides disposant d'une indication d'AMM spécifique dans le traitement symptomatique du RGO

Principes actifs	Nom commercial
Al + Gomme guar + Mg hydroxyde	MOXYDAR 15%SS 4.16€ <ul style="list-style-type: none"> ● comprimés pour suspension buvable (boite de 30) N ● suspension buvable en sachet (boite de 30) N 
Attapulgite + gel d'Al hydroxyde et de Mg carbonate codesséchés	GASTROPULGITE poudre pour suspension buvable en sachets (boite de 30) 15%SS 4.23€ 

15%SS = Prise en charge de 15% par la Sécurité Sociale (ancienne vignette orange).

Tableau 17: Antiacides indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations douloureuses au cours des affections gastroduodénales

Principes actifs	Nom commercial
Al	PHOSPHALUGEL suspension buvable N <ul style="list-style-type: none"> ● flacon (250g) 2.48€ ● sachet-dose (boite de 26) 4.05€ 15%SS 
	ROCGEL 1.2g suspension buvable en sachet-dose (boite de 24) 4.39€ N 15%SS 
Al + Galactane sulfate + Myrtécaïne (=anesthésique local)	ACIDRINE : 2.71€ <u>Liste II</u> comprimés à croquer (boite de 40) (Non Remboursé) 
Al + Mg	MAALOX (+/- fruits rouges) (Non Remboursé) <ul style="list-style-type: none"> ● cp à croquer avec ou sans sucre (boite de 12, 40, ou 60) ● suspension buvable en flacon de 250ml ou en sachet-dose (boite de 20) 
	XOLAAM 15%SS <ul style="list-style-type: none"> ● comprimés à croquer/sucer (boite de 40) 2.62€ ● suspension buvable en flacon de 250ml 2.04€ 

Bicarbonate de Na + Ca carbonate + Ca phosphate + Kaolin + Mg carbonate, hydroxyde et silicate		GASTROPAX poudre pour solution buvable (<i>boite de 1 sachet de 100g</i>) N (Non Remboursé)	
Ca carbonate + Hydroxydes Al / Mg		MARGA comprimés à sucer (<i>boite de 48</i>) (Non Remboursé)	
Ca carbonate + Kaolin + Mg		Comprimés à croquer (Non Remboursé) ● KAOBROL (<i>boite de 24</i>) ● NEUTROSES (<i>boite de 42</i>)	
Carbonates de Ca et de Mg	Seuls	 RENNIE comprimés à croquer (Non Remboursé) ● classique (<i>boite de 48, 96</i>) ● sans sucre (<i>boite de 12, 36, 60</i>) +/- menthe (<i>boite de 12, 24, 48, 120</i>), orange (<i>boite de 36</i>)	
	+ Diméticone	RENNIE DEFLATINE comprimés à croquer sans sucre édulcoré au sorbitol (Non Remboursé)	
Al + Mg	Hydrotalcite (<u>finement</u> broyés => action plus rapide)	RENNIELIQUO suspension buvable (Non Remboursé) Gel sans sucre, 1 g/10 ml en sachet-dose (<i>boite de 20</i>)	
Kaolin + Mg		KAOMUTH poudre pour suspension buvable en sachet (<i>boite de 20</i>) (Non Remboursé)	
Magaldrate (= Mg monohydrate Aluminate)		RIOPAN (Non Remboursé) ● 800 mg comprimés à croquer (<i>boite de 20</i>) ● 800 mg/10 ml suspension buvable en sachet (<i>boite de 10</i>) N	
Montmorillonite beidellitique + Al + Mg		 GELOX suspension buvable en sachet (<i>boite de 30</i>) 5.33€ 15%SS	
Oxyde de Mg + Charbon activé + Siméticone		CARBOSYMAG gélules (<i>boite de 24 et 48</i>) 3.87 / 6.07€ 15%SS	
Siméticone + Al hydroxyde		POLYSILANE DELALANDE (Non Remboursé) ● comprimés à croquer/sucer (<i>boite de 32</i>) ● gel oral : en tube 170g ou sachet (<i>boite de 12</i>)	

Remarques (Tableau 16 et 17) : Dans la colonne « principes actifs », les antiacides sont en gras. Les spécialités pouvant être données aux nourrissons sont suivies du symbole **N**. [25] Toutes les spécialités sont disponibles sans ordonnance excepté ACIDRINE.

Posologie

La posologie classique est d'une unité de prise (sachet, comprimé, cuillère à soupe) **90 minutes** après le **début** de chaque repas et si besoin au coucher donc jusqu'à 4 fois par jour.

En cas de douleur, des prises supplémentaires sont possibles à la demande au moment des symptômes mais sans dépasser 6 prises quotidiennes.

Tableau 18: Posologie et mode d'administration des antiacides

Formes		Spécialités	Particularités
Comprimé	à croquer	Acidrine Maalox Neutrose Rennie R.Déflatine Riopan	Acidrine : avaler un verre d'eau après absorption pour éviter anesthésie des muqueuses buccales / glotte Posologie max ↑ : 7/j : R.Déflatine, 12/j : Neutrose, Rennie Posologie max ↓ : 4/j : Moxydar Traitement à durée limitée : 10j Rennie, R.Déflatine
	à croquer ou à sucer	Xolaam Polysilane	
	à dissoudre dans ½ verre d'eau	Moxydar	
	à sucer	Marga	
Gélule	à avaler par 2 (1 verte + 1 orange)	Carbosymag	Avant ou après repas
Sachet	en suspension buvable à avaler pure	Moxydar PhosphalugelRo cgel Maalox R.liquo Riopan Polysilane	Avant repas : Polysilane Dilution possible dans ½ verre d'eau pour Gelox Malaxer avant ouverture : Maalox Posologie max ↑ : 12/j Maalox Posologie max ↓ : 4/j R.Liquo, Moxydar Traitement à durée limitée : 10j R.Liquo, 7j Gelox Dilution dans ½ (Gastropulgite) ou 1 verre d'eau (Kaomuth)
	Poudre à diluer	Gastropulgite Kaomuth	
Suspension buvable ou gel (flacon, tube)	1 cuillère à soupe à avaler pure	PhosphalugelMaalox Xolaam Polysilane	Avant repas : Polysilane
Poudre en vrac	1 cuillère à café à diluer dans 1 verre d'eau	Gastropax	Posologie max ↓ : 6 cuillères à <u>café</u> par jour

Précautions d'emploi

Les antiacides ont tendance à diminuer l'absorption des médicaments pris par voie orale. En effet, ces sels modifient pour certains d'entre eux le temps de la vidange gastrique et donc la valeur du pH de l'estomac qui détermine la dissolution des médicaments pris *per os*.

De plus, l'adsorption et la fixation des antiacides, particulièrement les sels d'aluminiums, à d'autres médicaments, forme des complexes insolubles qui ne sont pas absorbés.

Par prudence, on recommande de prendre les antiacides à distance d'autres traitements concomitants c'est-à-dire d'espacer la prise de l'antiacide et celle des autres médicaments de deux heures, en prenant de préférence l'antiacide en dernier.

En cas de traitement médicamenteux important en cours il est préférable de se passer de l'antiacide.

Effets indésirables et contre-indications

Tous les antiacides modifient l'**élimination rénale** des acides faibles ou des bases faibles par élévation du pH urinaire : [24]

Tableau 19: Médicaments dont les concentrations plasmatiques sont modifiées par les antiacides

Médicaments concernés	Anti arythmiques : Quinidine, Hydroquinidine, Flécaïnide, Mexilétine Antipaludique : Quinine Anti Alzheimer : Mémantine	Méthotrexate Aspirine Antigoutteux : Probenécide
Association aux antiacides	↓ clairance rénale → surdosage	↑ clairance rénale → sous dosage, inefficacité

Le profil d'effets indésirables des antiacides diffère ensuite selon les substances :

Sels d'aluminium

Retrouvés dans la majorité des antiacides, ces sels retardent la vidange gastrique en créant des constipations, voire des occlusions intestinales à forte dose. En cas d'exposition chronique, à de très fortes doses ou chez l'**insuffisant rénal** sévère, les sels d'aluminium chélatent le phosphate. La déplétion phosphorée qui en résulte active la résorption osseuse et mène à une hypercalciurie et ostéomalacie.

L'accumulation d'aluminium chez l'IR chronique expose à l'encéphalopathie, la démence et l'anémie microcytaire.

Contre-indication : jamais de sel d'aluminium chez l'**IR sévère** à cause du risque d'encéphalopathie.

Ces effets sont potentialisés avec la prise de citrate ou d'acide ascorbique (vitamine C, jus d'orange et de citron) qui augmente l'absorption de l'Al.

Sels de magnésium

Ces sels sont également retrouvés dans la plupart des spécialités antiacides. A l'inverse de l'aluminium, le magnésium accélère la vidange gastrique et peut provoquer des diarrhées banales.

Un effet indésirable plus rare mais important est l'hypermagnésémie. Elle survient suite à une mauvaise élimination urinaire du Mg et à son accumulation dans le sang. Ce défaut d'élimination est imputable à une insuffisance rénale connue, ou à la prise concomitante de médicaments néphrotoxiques (cf. encadré ci-dessus à droite).

Un tableau d'hypermagnésémie reste rare sauf chez les insuffisants rénaux. Les signes cliniques sont les suivants :

- | | | |
|-------------------------------|--|--|
| - nausées/vomissements | - confusion, somnolence | - dépression respiratoire (liées à un blocage neuromusculaire) |
| - rougeurs cutanées | - troubles de la parole | - coma, arrêt cardiaque |
| - soif | - diplopie | |
| - hypotension, bradycardie | - faiblesse musculaire, perte des réflexes tendineux | |
| - vasodilatation périphérique | | |

Parmi ces manifestations, les blocages neuromusculaires sont aggravés par les médicaments bloquant la plaque neuro musculaire : curarisant (suxaméthonium, rocuronium), inhibiteur calcique, aminosides, anti arythmique (propafénone, cibenzoline, quinidine, hydroquinidine), toxine botulinique.

MEDICAMENTS NEPHROTOXIQUES

Ils altèrent la clairance rénale et l'élimination urinaire du Mg dont la concentration plasmatique augmente.

De nombreux médicaments exposent à une insuffisance rénale. Parmi eux, les plus utilisés (liste non exhaustive) :

Diurétiques: LASILIX, ESIDREX...

AINS: Ibuprofène, Kétoprofène, Diclofénac...

IEC: COVERSYL, TRIATEC, ZESTRIL...

Sartans: ATACAND, APROVEL, COZAAR, OLMETEC, PRITOR, TAREG...

Aliskirène: RASILEZ

Carbonate de calcium

Les réactions de ce sel aboutissent à la formation de gaz carbonique responsable de constipation et flatulences. Des alcaloses métaboliques peuvent être déclenchées avec le carbonate de calcium. Une exposition au long cours à de fortes doses ou chez des insuffisants rénaux expose à une hypercalcémie, voire des calcifications dans les cas extrêmes. En résultent déplétion phosphorée et hypermagnésémie.

L'hypercalcémie est potentialisée par les médicaments hypercalcémiant, les anticancéreux (Estramustine, Capécitabine), les bronchodilatateurs (théophylline), la testostérone et les agonistes de la gonadoréline (Tamoxifène, Torémifène).

Tableau 20: Médicaments hypercalcémiants

Médicaments hypercalcémiants	Mécanisme
Tériparatide, hormone parathyroïdienne recombinante, lithium	↗ PTH
Vitamine D et dérivés (calcipotriol, calcitriol, tacalcitol)	↗ Absorption intestinale Ca
Calcium, résine échangeuse d'ion (polystyrène sulfonate de calcium)	Apport de calcium
Chélateurs du phosphore : lantane (carbonate), acétate de calcium	↓ Phosphatémie
Vitamine A et rétinoïdes	↗ résorption osseuse
Diurétiques thiazidiques et apparentés	↓ élimination urinaire Ca ²⁺

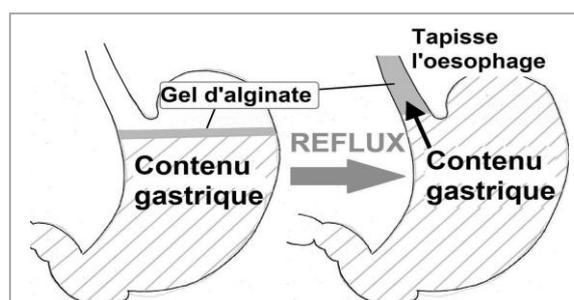
Bicarbonate de sodium

Les antiacides à base de bicarbonate de sodium sont absorbés dans le sang avec une augmentation des concentrations de sodium plasmatiques qui aggravent l'insuffisance cardiaque ou rénale et l'hypertension artérielle. Na⁺ et Li⁺ sont en compétition lors de leur réabsorption dans le tubule proximal du rein : l'absorption de Na⁺ en grande quantité se fait donc au détriment du Li⁺ avec une diminution des concentrations plasmatiques de Li⁺.

1.1. b- Alginates

Les alginates sont des polysaccharides issus d'une algue brune (*Fucus vesiculosus*) formant un gel léger qui flotte au-dessus du contenu gastrique au niveau de la jonction gastroœsophagienne.

Figure 35: Mode d'action des alginates



Cette nappe surnageant constitue une **barrière physique** qui réduit le nombre et la durée des épisodes de RGO par sa viscosité et sa cohérence.

Lors d'un reflux, la muqueuse œsophagienne est tapissée par ce gel qui la protège du liquide gastrique. De plus, le **pH alcalin** du gel se substitue au pH acide du liquide gastrique. Les alginates sont **associés à des antiacides** pour une action synergique.

Exemple : GAVISCON associe un alginate (acide alginique) et un antiacide (bicarbonate de Na).

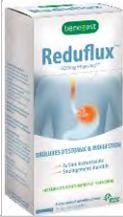
ALGINATES

Les alginates adhèrent contre la muqueuse œsophagienne et limitent son exposition à l'acidité gastrique.

► Action quasi immédiate

► Durée : 2 à 4 heures

Tableau 21: Alginates disposant d'une indication d'AMM spécifique dans le traitement symptomatique du RGO

Principes actifs	Nom commercial
Acide alginique + Al + Mg carbonate + Silice	 TOPAAL 15%SS • comprimés à croquer (boîte de 42) 3.49€ 10j • suspension buvable (flacon de 210ml) 3.37€ 
Acide alginique + Bicarbonate de Na	En suspension buvable : ALGINATE de Na+, BICARBONATE de Na+ 15%SS 2.47€ • 0,5 g/0,267g sachets • 50 mg/ml/, 26,70 mg/ml flacon GAVISCON • flacon de 250ml 15%SS 2.47€ • sachets (boîte de 24) 15%SS 3.16€ • flacon de 150ml pour nourrisson: 65%SS 2.82€ N   GAVISCONELL sachets (boîte de 12,24) sans sucre menthe (Non Remboursé)
Acide alginique + Bicarbonate de Na + Ca carbonate	 GAVISCON 15%SS 2.44 € comprimés à croquer menthe (pilulier de 20)  GAVISCONELL sans sucre (Non Remboursé) • comprimés à croquer fraise / menthe (boîte de 32) • poudre orale en sachet-dose fruit de la passion (boîte de 12)  REDUFLUX 500 mg de <i>Phycodol</i> (=alginate), arôme menthe poivrée (Non Remboursé) • comprimés à croquer (boîte de 20) • sachets liquides (boîte de 15)

Rq : Les alginates sont en gras. Les spécialités pouvant être données aux nourrissons sont suivies du symbole N. Tous sont disponibles sans ordonnance. 65%SS = Prise en charge de 65% par la Sécurité Sociale (ancienne vignette blanche)

Posologie

Les alginates se prennent après les trois principaux repas voir au coucher. Leur posologie peut être doublée selon la sévérité des symptômes.

Tableau 22: Posologie et mode d'administration des alginates

Formes	Spécialités	Unité de prise	Mode d'emploi
Comprimés	TOPAAL	2 comprimés	Mâcher soigneusement et avaler avec un verre d'eau
	GAVISCON	1-2 comprimés	
	GAVISCONELL	⚠ 2-4 comprimés	
	REDUFLUX		
Suspension buvable en sachet dose	GAVISCON	1 sachet	Malaxer le sachet pour homogénéiser avant de l'ouvrir
	GAVISCONELL		
	REDUFLUX	1-2 sachets	
Suspension buvable en flacon	TOPAAL	2 cuillères à café	Agiter vigoureusement le flacon avant utilisation
	GAVISCON		
Poudre orale en sachet dose	GAVISCONELL	1-2 sachets	A avaler sans eau

Tableau 23: Posologie des alginates en pédiatrie

Pour l'enfant et le nourrisson :

Enfant : Deux fois moins que chez l'adulte.

Nourrisson : 1-2 mL par kilo et par jour, à répartir suivant le nombre de repas, l'administration

se faisant **avant** le biberon ou la tétée, sans mélange, si l'alimentation est exclusivement lactée.

Age	Dose	Nombre de repas (=nombre de dose)
0 à 1 mois	1 ml	6
1 à 2 mois	1,5 ml	5
2 à 4 mois	2 ml	
4 à 18 mois	2,5 ml	4
après 18 mois	5 ml	

Précautions d'emploi

Pour les mêmes raisons qu'avec les antiacides, on conseille **d'espacer les prises** de l'alginate et des autres médicaments de deux heures.

Effets indésirables et contre-indications

Semblables aux antiacides.

1.2- Antisécrotoires gastriques

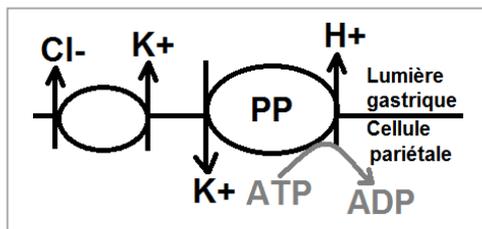
L'efficacité des antisécrotoires repose sur **l'inhibition de la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales** de l'estomac. Ils sont indiqués en traitement symptomatique du RGO et dans les lésions d'œsophagites.

On en distingue deux familles : les antihistaminiques 2 (AH2) et les IPP.

► La cellule pariétale sécrète de l'acide chlorhydrique grâce à ses nombreuses pompes à protons (PP).

La **pompe à proton** est une ATPase transmembranaire capable de produire des ions H^+ par hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine di phosphate (ADP), l'ATP étant régénérée par les mitochondries.

Figure 36: Pompe à protons



► Cet enzyme gastrique Mg dépendante est également appelée H^+/K^+ /ATPase puisque pour chaque proton expulsé à l'extérieur de la cellule pariétale, un ion K^+ est récupéré.

Une pompe annexe permet l'élimination de cet ion K^+ , couplé à Cl^- , vers la lumière gastrique.

Grâce à l'activité de cette pompe, de l'acide chlorhydrique diffuse dans le liquide gastrique, générant un gradient de pH de plus de 6 unités. En effet, alors que le pH sanguin est de 7.3, celui du liquide gastrique est voisin de 1.

Mise en garde

► L'acidité gastrique favorise l'absorption de la Vitamine B12 (cyanocobalamine) en lui permettant de se défaire de son lien protéique alimentaire. Tous les médicaments antisécrotoires gastriques acides réduisent l'absorption de cette vitamine.

Ceci devra être pris en compte lors d'un traitement au long cours chez les patients à risque. La carence en Cyanocobalamine, vitamine indispensable à l'hématopoïèse, se traduira alors par une anémie mégalo-blastique.

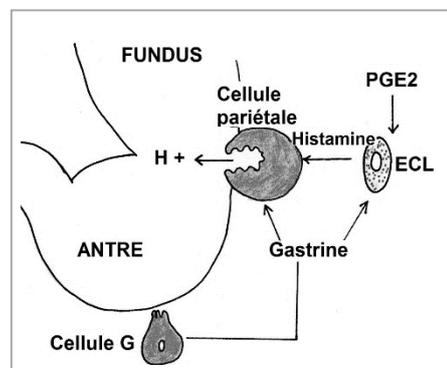
► Les traitements antisécrotoires entraînent un déséquilibre de la flore digestive permettant à *Clostridium difficile* de germer et coloniser le TD.

L'infection bactérienne intra gastrique est stimulée par l'augmentation du pH gastrique.

1.2. a- Anti histaminiques H2

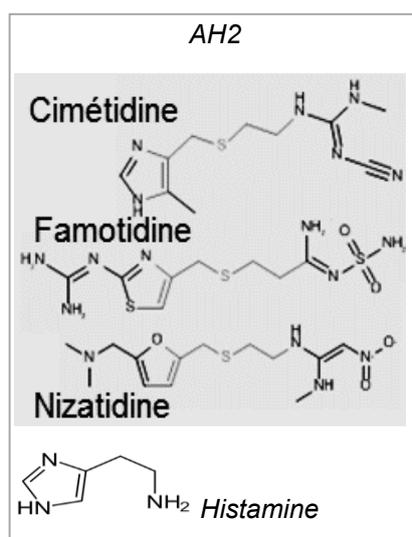
Les AH2 ont été les premiers médicaments efficaces sur les symptômes du RGO et sur la cicatrisation des ulcérations de l'œsophagite. Mieux appréhender leur intérêt, c'est tout d'abord situer l'histamine 2 dans la régulation de l'acidité gastrique : Toute prise alimentaire déclenche un ensemble de signaux (distension gastrique, peptide alimentaire) captés par les cellules G. Ces cellules antrales libèrent alors par voie sanguine la **gastrine**, peptide de 17 AA.

Figure 37: Mécanisme d'action des AH2



La gastrine active la pompe à proton des cellules pariétales directement, et surtout indirectement par stimulation des cellules ECL productrices **d'histamine**. L'histamine libérée accroît la sécrétion acide pariétale en se fixant au pôle vasculaire sur son

Figure 38: Structures chimiques



récepteur H2. Les antagonistes de l'histamine 2, grâce à leur analogie structurale avec cet AA, bloquent l'accès aux récepteurs H2 par une inhibition compétitive, **réversible**.

L'histamine n'exerçant plus son action pro sécrétoire sur les cellules gastriques, la production d'acide chlorhydrique chute et le pH gastrique s'alcalinise. Ainsi, lors d'un éventuel reflux, la muqueuse œsophagienne sera protégée de l'agression acide du contenu gastrique.

L'intensité des AH2 reste modérée et l'action s'épuise dans le temps suite au phénomène de **tolérance pharmacodynamique**.

Le traitement par AH2 est donc réservé pour le traitement des symptômes du RGO et des lésions d'œsophagites non sévères (en 2^{ème} intention après les IPP), et n'est pas recommandé en traitement d'entretien.

ANTI H2

Les AH2 minimisent l'acidité gastrique en agissant sur son origine. Ils inhibent la sécrétion d'HCl par les pompes à protons des cellules pariétales.

► Action rapide

► Action longue (supérieure à celle des topiques) : **6 heures**

► Tolérance : l'utilisation au long cours n'est pas conseillée

Tableau 24: Liste exhaustive des AH2 utilisés dans le traitement symptomatique du RGO et des lésions d'œsophagite non sévères

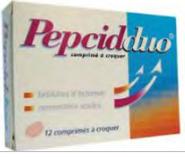
Principes actifs	Nom commercial
Cimétidine	<p>CIMETIDINE, Liste II</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 200 mg : comprimés effervescents 30%SS (boite de 60) ou non 15%SS (boites de 30) 11.56/5.84€ ● 400 mg : comprimés (boite de 30) 12.54€ 15%SS ● 800 mg : comprimés effervescents ou non (boite de 15) 12.25€ 15%SS <p>Sans ordonnance - non listé :</p> <p>STOMEDINE 200 mg comprimés effervescents (boite de 15) (Non Remboursé)</p> 
Famotidine	<p>FAMOTIDINE comprimés 15%SS</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 20 mg (boite de 30) 9.58€ ● 40 mg (boite de 15) 9.58€ <p>Sans ordonnance - non listé :</p> <p>PEPCIDAC 10 mg comprimés (boite de 12) (Non Remboursé)</p> 
Famotidine + Mg hydroxyde + Ca carbonate	 <p>Sans ordonnance - non listé :</p> <p>PEPCIDDUO 10 mg comprimés à croquer (boite de 12) (Non Remboursé)</p>
Ranitidine	<p>Liste II 15%SS</p> <p>RANITIDINE</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 75 mg : comprimés effervescents (boite de 14, 28) 2.56/4.29€ ● 150 mg : comprimés effervescents ou non (boite de 30) 11.58/12.19€ ● 300 mg : comprimés effervescents ou non (boite de 14, 15) 10.68/11.20€  <p>AZANTAC</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 75 mg : comprimés effervescents (boite de 14 ou 28) 3.73€/6.62€ ● 150 mg : comprimés effervescents ou non (boite de 30) 13.53/14.23€ ● 300 mg : comprimés effervescent ou non (boite de 14) 12.47/13.08€  <p>RANIPLEX comprimés effervescents</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 150 mg (boite de 30) 11.58€ ● 300 mg (boite de 14) 10.68€

Tableau 25: Liste exhaustive des AH2 utilisés uniquement dans le traitement des lésions d'œsophagite non sévères (stade I et II)

Principes actifs	Nom commercial
Nizatidine	<p>NIZAXID, Liste II 15%SS</p> <p>150 mg : gélules (boite de 30) 20.79€</p>

Posologie

► Le traitement des symptômes du RGO est possible à **demi-dose** de la posologie du traitement de l'œsophagite, et cette dose peut être augmentée si l'effet obtenu n'est pas suffisant.

► Les AH2 ont une efficacité différentielle selon le moment de la prise : ils agissent surtout la nuit (90%) et ont une action diurne modérée (60-80%) : une utilisation vespérale est donc recommandée.

Répartition des prises :

- Au coucher : dans les douleurs nocturnes une prise unique suffit
- Durant la journée, au cours ou en dehors d'un repas (la prise concomitante d'aliments n'influence pas l'absorption) en cas de douleurs post prandiales
- Au moment de la crise, à la demande

Tableau 26: Posologies des AH2

	Puissance relative	Cicatrisation des lésions d'œsophagite Durée : 2 à 3 mois	Traitement symptomatique du RGO Durée : 2 semaines maximum (Cimétidine en conseil : 5j maximum)	
		Pleine dose (mg/j) voir double dose sauf Ranitidine	Demi-dose (mg/j)	Plan de prise (en conseil : Maximum 2 fois/j)
Cimétidine	1	800 (x2)	400	1 comprimé à 200 mg Maximum 3 fois/j
Ranitidine	4-10	300	150	1 comprimé à 75 mg Maximum 3 fois/j
Nizatidine	4-10	300 (x2)		
Famotidine	20-50	40 (x2)	20	1 comprimé à 10 mg Maximum 2 fois/j

Contre-indications

► Le passage transplacentaire et dans le lait de ces molécules tend à éviter la Cimétidine et la Nizatidine chez les femmes enceintes et à déconseiller la Cimétidine chez les femmes allaitantes.

Dans ces situations on préférera utiliser la Famotidine ou la Ranitidine, mieux connues chez la femme enceinte. [26]

► L'utilisation des AH2 est formellement contre indiquée en cas d'hypersensibilité connue.

Précaution d'emploi

► Adaptation des doses d'AH2 chez :

- l'insuffisant rénal car l'élimination des AH2 se fait principalement par voie urinaire. Concerne les clairances inférieures à 50 ml/min avec des prises espacées proportionnellement à la gravité de l'atteinte rénale.

- l'insuffisant hépatique sévère : doses diminuées d'un tiers environ

Chez le sujet âgé ou l'IR, le traitement est interrompu devant tout état confusionnel ou bradycardie sinusale importante.

► Les comprimés effervescents doivent être utilisés avec prudence lors de régimes désodés ou hyposodés (patients hypertendus) en raison de leur forte teneur en sodium.

Interactions médicamenteuse

► Associés aux **topiques** gastro-intestinaux, les AH2 sont à prendre deux heures avant.

► La Cimétidine, aux doses ≥ 800 mg/j, inhibe les CYP 3A4, 2D6, 1A2 et 2C9 du cytochrome P450 responsable du métabolisme hépatique de nombreux médicaments.

Associés à la Cimétidine, les substrats du CYP450 sont éliminés moins vite et leur concentration sérique augmente.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite ou modifiant l'activité cardiovasculaire ou du SNC, le surdosage qui en résulte n'est pas sans risque.

Pour ces raisons, l'utilisation de la Cimétidine est maintenant réduite et on préfère utiliser les autres AH2.

Tableau 27: Risques lors d'associations médicamenteuses à la cimétidine

Association à la Cimétidine :	Molécule :	Risque lié au surdosage - précautions: (Précaution générale : ↓ si besoin la posologie du médicament associé)
Contre indiquée	Carvédilol, Métoprolol (bêtabloquant <u>utilisés dans l'insuffisance cardiaque</u>)	Surdosage préjudiciable dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque. Utiliser un autre anti sécrétoire gastrique
Déconseillée	Phénytoïne (anticonvulsivant)	Surveillance clinique étroite, dosage phénytoïne plasmatique.
	Carmustine, Lomustine (cytostatique, alkylant)	Toxicité médullaire accrue
Nécessitant des précautions d'emploi	Anticoagulants oraux (AVK...)	Renforcer le contrôle de l'INR pour palier au risque hémorragique
	Carbamazépine (anticonvulsivant)	Surveillance clinique les premiers jours du traitement par Cimétidine
	Diazépam (Benzodiazépine)	Risque accru de somnolence : avertir le patient (conduite automobile...)
	Labétalol, Métoprolol Propranolol (bêtabloquants)	Bradycardie. Surveillance clinique accrue
	Moclobémide (antidépresseur)	Surveillance clinique
	Nifédipine (inhibiteur calcique)	Augmentation de l'effet hypotenseur. Surveillance clinique accrue
	Théophyllines et dérivés	Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie
	Méthadone	↗ intervalle QT, trouble du rythme ventriculaire (torsade de pointe). Surveillance clinique et électrocardiographique renforcée
A prendre en compte	Ciclosporine et autres immunosuppresseurs	-

[27]

Effets indésirables

► Une bonne tolérance

Les AH2 sont assez bien tolérés mais peuvent toutefois induire céphalées, sensations de vertige, troubles du transit, fatigue, douleurs musculaires, et rash cutané.

Un changement de l'état mental avec confusion, hallucination, et agitation est possible chez la personne âgée et l'insuffisant rénal.

L'incidence de ces effets indésirables ne dépasse pas 1%, et ils sont davantage marqués avec la Cimétidine.

► Un défaut d'efficacité

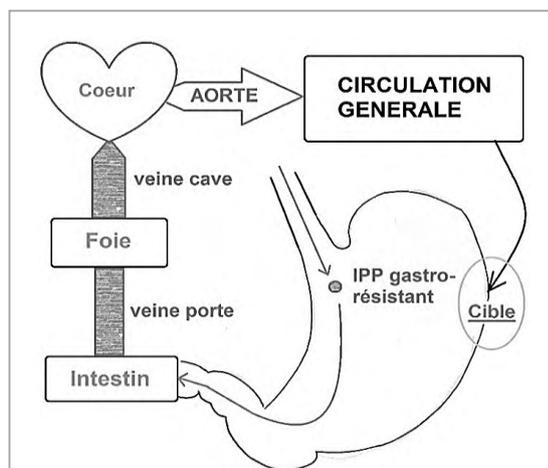
L'histamine n'est pas la seule à se fixer spécifiquement sur les cellules pariétales : la Gastrine et l'Acétylcholine activent également la sécrétion d'HCl via ces cellules gastriques.

L'efficacité des AH2 se révèle insuffisante devant :

- ❖ un excès de stimulation vagale : libération massive d'ACh
- ❖ une tumeur sécrétant de la gastrine dans le Syndrome de Zollinger-Ellison

1.2. b- Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)

Figure 39: Trajet d'un IPP jusqu'à sa cible

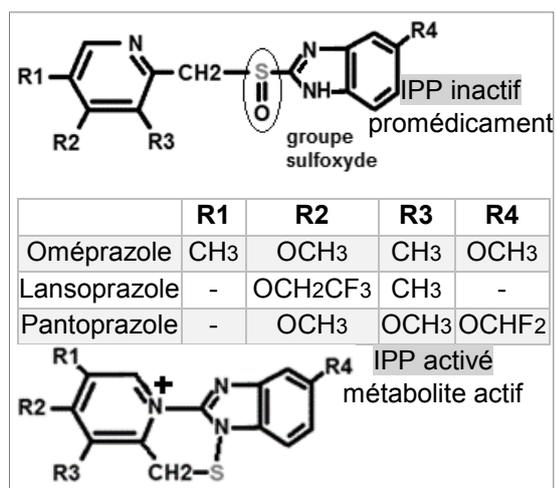


► Lors de l'ingestion par voie orale, les IPP sont à l'état **inactif et non ionisé**. Grâce à leur enrobage gastro résistant, ces pro-médicaments restent stables jusqu'à l'intestin où ils sont absorbés dans le sang.

Après un premier passage hépatique, les IPP atteignent le cœur et enfin la circulation générale.

Ces **bases faibles** restent non ionisées au pH sanguin **alcalin** et cette neutralité électrique permet un bon passage des membranes cellulaires : les IPP peuvent rentrer puis sortir de toutes les cellules de l'organisme facilement.

Figure 40: Activation des IPP



A l'inverse, les cellules pariétales de la muqueuse gastrique ont sur leur face luminale de nombreux canalicules constituant les compartiments biologiques les plus **acides**, pouvant atteindre un pH < 1.

Une fois dans le cytosol des cellules pariétales, les IPP franchissent la membrane des canalicules jusqu'à la lumière gastrique où ils se concentrent sous forme protonée.

L'accumulation spécifique des IPP dans les canalicules pariétaux est possible grâce à leur ionisation positive qui les empêche de passer à nouveau à travers les membranes cellulaires. Ces pro-médicaments sont ensuite transformés par réduction de leur groupe sulfoxyde.

► Chaque IPP ainsi **activé** se présente sous la forme d'un **sulfénamide** tétra cyclique cationique (Fig.40) où l'atome de soufre est garant de l'efficacité. La sous unité α de l'ATPase, constituée de 8 domaines transmembranaires, représente la structure active de l'enzyme.

Dans les portions protéiques exposées à la lumière gastrique, on retrouve systématiquement des **cystéines** libres en position 813 et 822, chacune possédant un atome de soufre dans sa structure. Le soufre réactif de l'IPP établit des ponts disulfures avec les atomes de soufre renfermés dans l'ATPase (Fig.41).

Figure 42: Cystéine

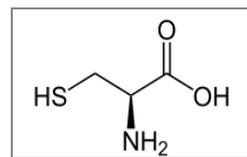
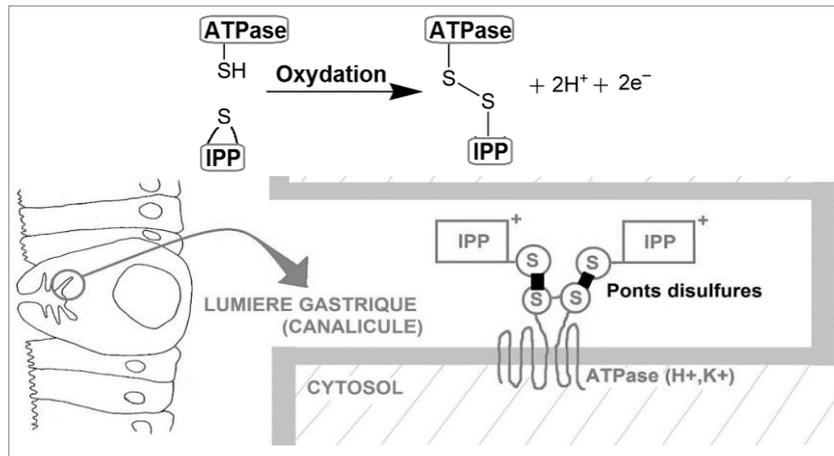


Figure 41: Formation d'un pont disulfure



Ces ponts sont des liaisons covalentes fortes paralysant l'enzyme de façon totale et irréversible en configuration E2. Or, le fonctionnement de l'ATPase repose sur l'alternance de l'état E1

(non phosphorylé) à l'état E2 (phosphorylé). Cette configuration figée stoppe l'activité de la pompe.

► La reprise d'activité de pompage nécessite la synthèse de nouvelles pompes à protons. Comme la demi-vie de renouvellement de l'ATPase est de l'ordre de 18 à 24 heures, **une prise unique permet une inhibition de près de 24 heures**.

La durée d'action des IPP est très longue et s'étend donc au-delà de leur présence dans le sang. Cette propriété pharmacocinétique particulière distingue la classe des IPP de celle des inhibiteurs des récepteurs H2 dont les effets, réversibles, sont proportionnels à la concentration sanguine.

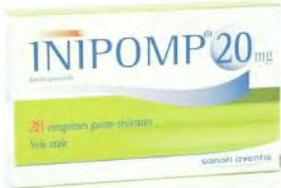
La biodisponibilité des IPP augmente après l'administration répétée de doses quotidiennes uniques. Cette élévation dépend du temps d'exposition à l'IPP et de la dose utilisée. Elle résulte de la diminution du 1^{er} passage hépatique et de la clairance systémique suite à l'inhibition des cytochromes par les IPP et leurs métabolites.

Les IPP constituent le traitement de référence du RGO compliqué ou invalidant.

IPP
Les IPP entraînent un contrôle de la sécrétion acide gastrique par une inhibition de la pompe à proton, avec une prise journalière.
► <u>Action retardée</u>
► <u>Action longue</u> : 24 heures
► <u>Efficacité croissante</u> : effet maximal au 4 ^{ème} jour de traitement

Tableau 28: Liste exhaustive des IPP utilisés dans le traitement symptomatique du RGO et des lésions d'œsophagite

Principe actif ou générique	Nom commercial & génériques, Dosages, Statut, Prise en charge.
<p>Esoméprazole</p>	<p>ESOMEPRAZOLE gélules ou comprimés gastro-résistants</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20 mg (boîte de 7, 14, 28) 2.82 / 4.78 / 8.75€ • 40 mg (boîte de 14,28) 5.26 / 9.74€ <p>INEXIUM</p>  <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg granulés pour suspension buvable en sachet-dose (boîte de 28) 19.41€ (Dès 1 an : forme pédiatrique) • 20 mg comprimés gastro résistants (boîte de 7, 14, 28) 4.10 / 7.41 / 14.27€ • 40 mg comprimés gastro résistants (boîte de 14,28) 8.23 / 15.93€ <div style="border: 1px solid green; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>3^{ème} IPP sans ordonnance – Non listé (Non Remboursé)</p> <p>NEXIUM Control 20 mg (boîte de 7,14)</p>  </div>
<p>Lansoprazole</p>	<p>LANSOPRAZOLE</p> <ul style="list-style-type: none"> • gélules gastro-résistantes 15 mg (boîte de 15,30) et 30 mg (boîte de 7, 14, 28) • comprimés orodispersibles 15mg et 30mg (boîtes de 28) <p>LANZOR et OGAST gélules gastro-résistantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • 15 mg (boîte de 15, 30) 7.90/15.26€ • 30 mg (boîte de 14, 28) 8.23/15.93€  <p>OGASTORO comprimés orodispersibles</p> <ul style="list-style-type: none"> • 15 mg (boîte de 14, 28) 5.82/11.03€ • 30 mg (boîte de 14, 28) 8.23/15.93€ 
<p>Oméprazole</p> <p><u>1^{er} IPP mis sur le marché</u></p>	<p>En gélules gastro résistantes :</p> <p>OMEPRAZOLE</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg (boîte de 14,28) 4.78/8.75€ et 20 mg (boîte de 7, 14, 28) 3.05/5.26/9.74€ <p>MOPRAL</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg (boîte de 14, 28) 7.41/14.27€ • 20 mg (boîte de 7, 14, 28) 4.50/8.23/15.93€ <p>ZOLTUM</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg (boîte de 28) 14.27€ • 20 mg (boîte de 14, 28) 8.23/15.93€

	<p>2^{ème} IPP sans ordonnance - Non listé (Non Remboursé)</p> <p>MOPRAL PRO BAYER 20 mg comprimés gastro résistants à avaler ou à dissoudre (boîte de 7, 14) <u>ex de prix</u> : 7.50/11.90€</p>   <p>OMEPRAZOLE BGR Conseil 20 mg gélules gastro résistantes (boîte de 7, 14)</p>
Pantoprazole	<p>En comprimés gastro-résistants :</p> <p>PANTOPRAZOLE</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 20 mg (boîte de 14, 28) 4.78/8.75€ ● 40 mg (boîte de 7, 14, 28) 3.05/5.26/9.74€ <p>EUPANTOL et INIPOMP</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 20mg (boîte de 14, 28) 7.41/14.27€ ● 40 mg (boîte de 7, 14, 28) 4.50/8.23/15.93€  <p>1^{er} IPP sans ordonnance - Non listé (Non Remboursé)</p> <p>Dosage : 20mg (boîte de 7, 14)</p> <p>PANTOLOC Control IPRAALOX INIPEPSIA</p>    <p>PANTOZOL Control PRAZOPANT</p>  
Rabéprazole	<p>En comprimés gastro-résistants :</p> <p>RABEPRAZOLE</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 10 mg (boîte de 14, 28) 4.78/8.75€ ● 20 mg (boîte de 14, 28) 5.26/9.74€ <p>PARIET</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 10 mg (boîte de 14, 28) 7.41/14.27€ ● 20 mg (boîte de 14, 28) 8.23/15.93€ 

Toutes les spécialités sont listées (liste II) et 65%SS, sauf certaines spécialités encadrées en vert, qui sont alors non listées et non remboursées (Oméprazole, Esoméprazole et Pantoprazole). [28]

Posologie et mode d'administration

Une prise par jour, de préférence **à jeun le matin** ou **avant le repas du soir** si les symptômes sont plus importants la nuit.

1- CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT

Aucun IPP n'a d'AMM avant l'âge de 1an

Cependant, ce traitement peut, si nécessaire, être prescrit en privilégiant les spécialités ayant une AMM chez le petit enfant.

A partir de 1 an et pour un poids \geq 10 kg :

Tableau 29: Posologie des IPP en pédiatrie

IPP dès 1an	Dose unique	Forme	Administration
Oméprazole	<u>RGO, œsophagite :</u> 10-20kg : 10 mg/j >20kg : 20 mg/j	Forme identique à celle pour l'adulte : Gélule à micro granules gastro résistants	Ouvrir la gélule et la mélanger avec yaourt, jus de fruit, compote de pommes
Esoméprazole	<u>RGO :</u> 10 mg/j <u>Œsophagite :</u> 10-20kg:10 mg/j >20kg : 20 mg/j	Forme pédiatrique spécifiquement : Granulés pour suspension buvable en sachet dose	Le contenu des sachets d'ésoméprazole doit être dispersé dans un verre d'eau. La suspension doit être bue dans les 30 minutes

Les posologies pourront être doublées en cas d'efficacité insuffisante. La durée du traitement sera de 2 à 4 semaines pour le traitement du RGO, et de 4 à 8 semaines pour l'œsophagite par reflux.

A partir de 12 ans : Pantoprazole

A partir de 15 ans : Rabéprazole (CI avant 6 ans, déconseillé de 6 à 15 ans)

A partir de 18 ans : Lansoprazole (déconseillé avant 18 ans)

2- CHEZ L'ADULTE

Tableau 30: Mode d'administration des IPP chez l'adulte

Forme	Mode d'administration	
Comprimés	Avaler avec un grand verre d'eau sans mâcher ni croquer	Esoméprazole : possibilité de disperser le cp (dans : ½ verre d'eau non gazeuse)
Gélules		Possibilité de disperser le contenu des gélules (dans : eau, jus de fruit, compote de pomme)

► Pour le traitement symptomatique du RGO :

Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose en cas de réponse insuffisante pour le lansoprazole et l'oméprazole), puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme).

Tableau 31: Pleine dose et demi dose propre à chaque IPP

IPP	Pleine dose	Demi-dose
Oméprazole	20 mg/j	10 mg/j
Rabéprazole	20 mg/j	10 mg/j
Lansoprazole	30 mg/j	15 mg/j
Esoméprazole	40 mg/j	20 mg/j
Pantoprazole	40 mg/j	20 mg/j

► Pour la cicatrisation de l'œsophagite par RGO :

Pleine dose pendant 4 à 8 semaines. Cas particuliers pour :

- ❖ l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines.
- ❖ le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère [28]

► Pour la prévention des récurrences de l'œsophagite par RGO (traitement d'entretien) :

Demi-dose ou pleine dose au long cours : la dose minimale efficace doit être recherchée. Cas particuliers pour :

- ❖ le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récurrence
- ❖ l'ésoméprazole, toujours demi-dose

Contre-indications

- ▶ L'utilisation des IPP est formellement contre indiquée en cas d'hypersensibilité connue à une des molécules de cette classe.
- ▶ Pendant la grossesse et l'allaitement, les IPP peuvent être utilisés après échec des mesures hygiéno-diététiques et des antiacides topiques. L'Oméprazole doit être préférés aux autres IPP, souvent déconseillés car méconnus chez la femme enceinte. Le Rabéprazole est le seul IPP à être contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement en raison d'un nombre insuffisant d'études clinique dans cette population.

Précaution d'emploi

▶ Les IPP sont métabolisés par voie hépatique (CYP450 3A4 et 2C19 essentiellement), les métabolites sont inactifs et éliminés en grande majorité par voie rénale, sauf pour le Lansoprazole : 2/3 via les fèces : une insuffisance hépatique prolonge donc la durée de demi-vie d'élimination.

- ❖ Chez les IR : aucun ajustement posologique n'est nécessaire
- ❖ Chez les IH : ne pas dépasser une demi-dose par jour

Interactions médicamenteuse

(1) Interactions due à la modification du pH par les IPP

L'absorption digestive de certains médicaments est diminuée par la réduction du pH gastrique qui a tendance à ioniser les molécules. Associés aux IPP, ces médicaments risque d'être sous-dosés et inefficaces.

(2) Inhibition enzymatique du CYP 450

- a) Les IPP inhibent le CYP 2C19 : essentiellement le Lansoprazole et l'Oméprazole [29]. Les médicaments substrats du 2C19, administrés de façon concomitante à ces IPP, voient leur métabolisme modifié. C'est le cas du Clopidogrel métabolisé en composé **actif** par le 2C19 : associé à l'IPP, son efficacité diminue.
- b) Dans une moindre mesure, les IPP inhibent le CYP 3A4 responsable du métabolisme de la plupart des médicaments. C'est le cas du Tacrolimus métabolisé en composé inactif par cet iso enzyme : associé aux IPP, son T_{1/2} augmente ainsi que sa concentration plasmatique.

(3) Modification des concentrations en IPP

- a) Inhibition mécanique de l'absorption des IPP : Les topiques digestifs (antiacides, alginates) diminuent l'absorption des autres médicaments et donc des IPP.
- b) Induction enzymatique de l'iso enzyme 3A4 par le Millepertuis : les IPP sont alors métabolisés rapidement en composés inactifs : le traitement antisécrétoire est inefficace.

Tableau 32: Risques des associations médicamenteuses aux IPP

Association aux IPP	Molécule	Type d'interaction, conduite à tenir
Contre-indiqué	Nelfinavir (avec l'Oméprazole)	(1)
Déconseillée	Atazanavir	(1) Biodisponibilité diminuée de 75% : surveillance charge virale
	Méthotrexate (>20mg/sem)	↗ toxicité méthotrexate par diminution de son élimination rénale (compétition avec l'IPP)
	Clopidogrel (avec l'Oméprazole)	(2a)
	Posaconazole	(1)
A prendre en compte	Itraconazole Kétoconazole	(1)
	Cyanocobalamine	(1) Risque de carence en vitamine B12 après traitement prolongé
	Inhibiteur de tyrosine kinases	(1)
	Millepertuis	(3b)
	Acide Mycophénolique	(1) Concentration divisée par 3
	Ulipristal	(1)
Précaution d'emploi	Digoxine (avec l'Oméprazole)	(Mécanisme inconnu) ↗ digoxinémie Surveillance clinique, ECG, digoxinémie, surtout chez le sujet âgé.
	Tacrolimus (avec l'Oméprazole et Lansoprazole)	(2b) Dosage Tacrolimus, contrôle fonction rénale, adaptation posologie pendant et après l'association
	Topiques digestifs	(3a) Prise à distance des IPP

Effets indésirables

Les IPP sont assez bien tolérés, leurs effets indésirables concernent 1 à 4% des patients seulement. Il s'agit principalement de troubles digestifs.

Tableau 33: Effets indésirables causés par les IPP

Fréquence		Effets indésirables
Fréquent	≥ 1/100	Céphalées. Troubles digestifs : Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulence, nausées /vomissements.
	< 1/10	
Peu fréquent	≥ 1/1000	Œdème périphérique. Insomnie, étourdissement, paresthésie, vertiges, somnolence. Sécheresse buccale. Augmentation des enzymes hépatiques. Dermatite, prurit, rash, urticaire. Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres (supplémenter les patients à risque d'ostéoporose en vit D et Ca)
	<1/100	
Rare	≥ 1/10000	Leucopénie, thrombocytopénie. Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème, réaction/choc anaphylactique. Hyponatrémie. Agitation, confusion, dépression, malaise, augmentation de la sudation. Troubles du goût, vision trouble. Bronchospasme. Stomatite et candidose gastro-intestinale. Hépatite avec ou sans ictère. Alopécie. Photosensibilisation. Arthralgies, myalgies.
	< 1/1000	
Très rare	< 1/10000	Agranulocytose, pancytopénie. Agressivité, hallucinations. Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère préexistante. Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell. Faiblesses musculaires. Néphrite interstitielle. Gynécomastie.
?	Indéterminé	Hypomagnésémie dans les traitements au long cours (réversible ; majoré si associé aux diurétiques), une hypomagnésémie sévère peut être associée à une hypocalcémie. Colite microscopique.

1.3- Prokinétiques

La Dompéridone, le Métoclopramide et le Cisapride (retiré) sont des agents prokinétiques ayant pour cible:

- ❖ La pression du SIO : ils augmentent le tonus du SIO
- ❖ La motilité œsogastroduodénale : ils accélèrent la vidange gastrique
- ❖ Le péristaltisme œsophagien : ils stimulent les ondes œsophagiennes

Le RGO est une pathologie motrice résultant du dysfonctionnement de ces différents facteurs. L'utilisation des prokinétiques dans le RGO réduit les reflux en termes de durée et de fréquence : la symptomatologie diminue.

Cependant, ces médicaments sont dénués d'efficacité sur la cicatrisation en cas d'œsophagite car ils ne modifient pas le pH.

Les prokinétiques ont été longtemps utilisés dans le traitement du RGO. Aujourd'hui, plus aucun n'a d'indication dans cette pathologie chronique.

1.3. a- Dompéridone

La Dompéridone est un anti dopaminergique périphérique. Ne passant pas la barrière hémato encéphalique, elle a l'avantage d'être dépourvue d'effets indésirables centraux comparé au Métoclopramide, moins bien toléré mais néanmoins plus efficace.

La Dompéridone possède un effet antiémétique et améliore la vidange gastrique. Son action sur la pression du SIO et sur le péristaltisme œsophagien n'est pas démontrée.

Indications

Jusqu'en mars 2014 : « Soulagement des symptômes de type nausées et vomissements, sensations de distension épigastrique, gênes au niveau supérieur de l'abdomen ou régurgitations gastriques (=RGO)»

En mars 2014, une recommandation émanant du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) vise à restreindre l'utilisation de la Dompéridone au traitement symptomatique des nausées et des vomissements.

S'ensuit l'alerte ANSM du 10 mars 2014 informant les professionnels de santé :
« Le PRAC conclut que la balance des bénéfices et des risques reste favorable chez l'enfant et chez l'adulte sous réserve de restreindre l'indication au traitement symptomatique des nausées et vomissements »

Cette restriction met fin au traitement du RGO par les prokinétiques, la Dompéridone étant le dernier représentant de cette classe encore indiqué dans les régurgitations gastriques.

Effets indésirables

La Dompéridone, en bloquant certains canaux potassiques, peut allonger l'espace QT de l'électrocardiogramme et provoquer des arythmies ventriculaires mortelles.

Les circonstances susceptibles d'augmenter le risque d'arythmies sont nombreuses, dose élevée de Dompéridone, interactions médicamenteuses diverses, anomalies de la kaliémie.

1.3. b- Métopramide

Comme la Dompéridone, c'est un « neuroleptique caché » antidopaminergique et un antagoniste muscarinique, qui favorise la libération d'acétylcholine. Il est doté d'un effet antiémétique largement démontré et augmente la pression du SIO, facilite la vidange gastrique et la motricité intestinale.

Contre-indication, restriction d'emploi

Le risque que le Métopramide passe dans le compartiment central est majoré chez les enfants puisque leur barrière hémato encéphalique n'est pas tout à fait mature et donc plus perméable. Pour cette raison et pour éviter les effets indésirables centraux, l'utilisation chez l'enfant de moins de 18 ans et désormais quasi nulle.

- ▶ De 0 à 1an : Contre-indiqué.
- ▶ De 1an à 18 ans : Contre-indiqué sauf nausées vomissements postopératoires ou post chimiothérapie.
 - ❖ Retrait des formes pédiatriques (février 2012)
 - ❖ Mention rouge sur les autres boîtages : « Réservé à l'adulte. Contre indiqué chez l'enfant de moins de 18 ans »

► Après 18 ans :

- ❖ Durée de traitement limitée à 5 jours : plus aucune indication dans les traitements chroniques comme le RGO.
- ❖ Dose max : 30 mg par jour soit 10mg trois fois par jour

Effets indésirables

Effets indésirables centraux attendus, dose dépendant. Troubles visuels. Lors des traitements au long cours, syndromes extrapyramidaux avec mouvements involontaires et automatiques, contractions musculaires involontaires (syndrome dyskinétique). Allongement de l'intervalle QT plus marqué que sous Dompéridone.

1.3. c- Cisapride

Ce cholinomimétique agit au niveau des plexus myentériques et favorise la libération d'acétylcholine par les fibres cholinergiques du TD. L'afflux d'ACh stimule la motricité œsophagienne et gastrique, améliorant ainsi le péristaltisme et la vitesse de la vidange gastrique. Le Cisapride augmente aussi la pression du sphincter inférieur de l'œsophage, s'opposant ainsi au RGO. Contrairement aux autres stimulants de la motricité digestive, le Cisapride n'a pas d'effet antidopaminergique.

Interactions médicamenteuses

Le catabolisme du Cisapride par le cytochrome P-450 peut être inhibé par la prise concomitante d'autres médicaments comme le Kétoconazole, le Miconazole, l'Itraconazole et les Macrolides, à l'exception de la Spiramycine.

Ce type d'interaction, entraîne une augmentation de la concentration de Cisapride, laquelle peut conduire à l'allongement de l'espace QT de l'électrocardiogramme par ralentissement de la repolarisation, avec risque de torsades de pointes, notamment en cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie. Ce risque de troubles de la conduction cardiaque, parfois mortels, a conduit à l'arrêt de la commercialisation du Cisapride dans la plupart des pays.

Effets indésirables

Effets indésirables cardiaques graves : allongement de l'intervalle QT, l'induction d'arythmie, de torsades de pointe et la mort subite.

Tableau 34: Liste exhaustive des prokinétiques ayant été utilisés dans le traitement du RGO

Principes actifs		Nom commercial	
B U T Y R O P H E N O N E S	Dompéridone	<u>Liste II</u>	
		<p><u>DOMPERIDONE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg, comprimés pelliculés (boîte de 40) ou orodispersibles (boîte de 30) • 20 mg, comprimés pelliculés sécables (boîte de 20,40) → Retrait à venir • 1 mg/ml Suspension buvable (flacon 200 ml) <p><u>MOTILIUM</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg, comprimés pelliculés (boîte de 20,40) • 10 mg, granulés effervescents en sachet-dose (boîte de 30) <p>→ Retiré</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 mg/ml Suspension buvable (flacon 200 ml) <p><u>PERIDYS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg, comprimés pelliculés (boîte de 40) ou orodispersible (boîte de 30) dans OROPERIDYS • 1 mg/ml Suspension buvable (flacon 200 ml) <p><u>BIPERIDYS</u> 20 mg → Retrait à venir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comprimés pelliculés sécables (boîte de 20,40) ou orodispersibles (boîte de 30) dans BIPERIDYSFLASH 	 
B E N Z A M I D E S	Métoclopramide	<u>Liste I</u>	
		<p><u>METOCLOPRAMIDE</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg, comprimés sécables (boîte de 40) <p><u>PRIMPERAN</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 2,6 mg/ml Solution buvable (flacon 60 ml) - pour nourrisson et enfant - pour enfant <p>→ Février 2012 : Métoclopramide CI avant 18 ans : retrait du marché des formes pédiatriques</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0.1% Solution buvable (flacon 200ml) • 10 mg, comprimés sécables (boîte de 40) <p></p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg, suppositoires sécables (boîte de 10) Adulte • 20 mg, suppositoires (boîte de 10) → Février 2014 : arrêt de commercialisation forte dose <p><u>ANASIN</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 15mg, comprimés à libération prolongée (boîte de 30) <p><u>PROKINYL</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 15mg, gélules à libération prolongée (boîte de 30) <p></p>	
	Cisapride (retiré)	<p><u>PREPULSID</u> : Septembre 2002, restriction des indications thérapeutiques, modification des conditions de prescription et de surveillance [30]</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Réservé à l'adulte</u> : → retrait d'AMM en 2004 - Comprimés à 10 mg - Suspension buvable 1 mg/ml (flacon 200ml) • <u>Réservé au nourrisson et à l'enfant</u> : → retrait d'AMM en 2011 - Suspension buvable 1 mg/ml (flacon 100ml) 	

2- Traitements chirurgicaux

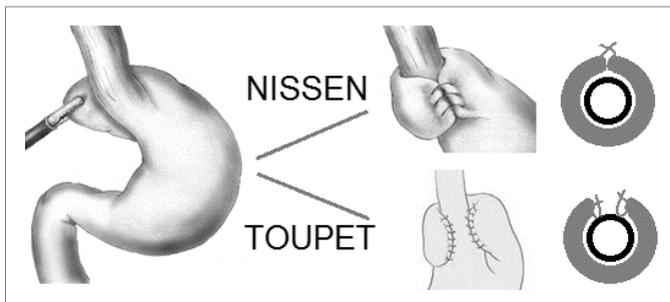
Classiquement, c'est une solution médicale (prescription d'IPP au long cours) qui répond au problème du RGO. Néanmoins, dans certaines situations, l'indication chirurgicale doit être envisagée.

2.1- Chirurgie anti reflux

La chirurgie anti reflux entraînerait un contrôle satisfaisant des symptômes du RGO sur 5 à 20 ans, dans 80 à 90 % des cas. Son objectif est de reconstituer une barrière anti reflux.

Techniques

Figure 43: Techniques chirurgicales



Les techniques les plus courantes sont aussi les plus efficaces sur les RGO et de faible morbidité : il s'agit des procédés valvulaires.

Le principe est simple : créer une valve périœsophagienne à l'aide de la grosse tubérosité gastrique afin de

reconstituer une barrière anatomique anti reflux.

L'objectif final est d'abaisser le cardia dans l'abdomen et de corriger l'incompétence mécanique du SIO en augmentant sa pression.

Ce manchonnage du bas œsophage ou **fundoplicature**, ne nécessite pas d'ouverture du TD ; il permet une stabilisation souple du SIO en position intra-abdominale.

On y associe la réduction d'une hernie hiatale lorsqu'elle existe.

- ❖ Intervention de Nissen ou fundoplicature complète : valve périœsophagienne complète sur 360°. C'est l'intervention de référence, efficace à 90%.
- ❖ Intervention de Toupet ou hémifundoplicature : valve partielle entourant le bas-œsophage sur 180°-270°

Ces opérations sont réalisées sous anesthésie générale. La voie d'abord de référence est la coelioscopie : elle améliore de manière importante les suites opératoires, en les rendant en particulier moins douloureuses, tout en réduisant la durée d'hospitalisation à 2 ou 3 jours avec une reprise d'activité plus précoce.

Tableau 35: Voies d'abord utilisées

Laparoscopie = Coelioscopie	Laparotomie
<p>Chirurgie plus récente, mini-invasive.</p> <p>Cavité abdominale accessible sans ouvrir la paroi abdominale.</p> <p>Consiste à opérer à l'aide d'une caméra et d'instruments longs, introduits par des petits orifices pratiqués sur la paroi abdominale.</p>	<p>Chirurgie conventionnelle.</p> <p>Ouverture de l'abdomen par une incision laissant le passage direct à d'autres actes chirurgicaux sur les organes abdominaux.</p> <p>Laisse une cicatrice après fermeture.</p>

Examens complémentaires : Bilan préopératoire

- L'endoscopie œsogastroduodénale est systématiquement réalisée, à la recherche d'arguments en faveur d'un RGO (œsophagite) ou d'un diagnostic différentiel.
- La pH-métrie vient confirmer le diagnostic en absence de lésion d'œsophage à la fibroscopie ou en cas de symptomatologie atypique.
- Manométrie non systématique. Réalisée au moindre doute de trouble moteur associé, afin d'éliminer une achalasie ou une sclérodermie sévère.
- Transit œsogastroduodénal permet d'anticiper des difficultés pouvant gêner voir compromettre ce geste chirurgical : hernie hiatale mixte, brachyœsophage empêchant l'abaissement du cardia en position intra-abdominale.

Contre-indications

La chirurgie anti reflux est formellement contre indiquée devant un trouble moteur grave (achalasie, sclérodermie sévère), car elle exposerait le patient à un risque de dysphagie totale.

En dehors de cette situation, les contre-indications sont rares et surtout d'ordre anesthésique ou liées aux antécédents chirurgicaux abdominaux.

Effets indésirables

La chirurgie anti reflux n'est pas dépourvue de morbidité même si elle reste faible : moins d'1%, lié à l'anesthésie générale.

Une gêne subsiste chez 10% des patients, se traduisant par un reflux persistant, une dysphagie ou des troubles dyspeptiques.

- Un reflux persistant, néanmoins moins sévère que le reflux initial

► Une dysphagie

C'est le symptôme le plus fréquent en post opératoire : cette sensation de gêne à la déglutition touche la moitié des patients directement à la sortie du bloc opératoire puis régresse spontanément sur plusieurs semaines sans geste locaux. Ainsi, trois mois après l'intervention, seul 5 à 10% des patients se disent encore dysphagiques. [31] Une dysphagie non régressive peut justifier le recours aux dilatations endoscopiques ou à une réintervention, la plus précoce possible dans l'idéal.

Le mécanisme de la dysphagie sera précisé à l'aide d'examens complémentaires :

- endoscopie : visualiser une sténose, une œsophagite, une obstruction mécanique liée à l'opération
- transit œsogastroduodéal : visualiser une sténose, une obstruction mécanique liée à l'opération
- manométrie œsophagienne : découvrir une achalasie non diagnostiquée lors du bilan préopératoire ou une achalasie post-opératoire.

► Des manifestations fonctionnelles mineures

« *Gas-bloat syndrom* » = symptômes de dyspepsie : difficultés d'éructation, ballonnements, sensation de satiété précoce, flatulences, diarrhées, impossibilité de vomir surtout après fundoplicature complète.

2.2- Dilatations endoscopiques

La dilatation endoscopique a pour but d'élargir un rétrécissement œsophagien.

Une sténose œsophagienne justifie le recours à des séances de **dilatations endoscopiques**, que la sténose soit la conséquence directe d'un RGO - sténose peptique-, ou secondaire à une chirurgie anti reflux -sténose du cardia.

La dilatation pouvant être douloureuse, une anesthésie générale est souhaitable pour la réalisation du geste.

Dilater une sténose

Quels avantages ?

- Réalisation simple, peu coûteuse, rapidement disponible
- Amélioration symptomatique immédiate, renouvelée à la demande.

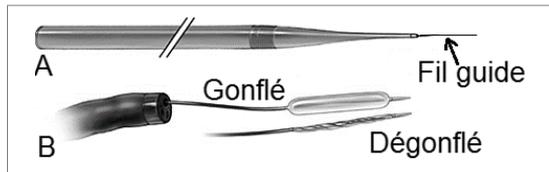
Quels inconvénients ?

- Efficacité transitoire, imposant de renouveler les séances
- Risque de perforation (<3%)

Les dilatateurs sont passés sur un fil fin (« fil pilote, fil guide ») préalablement placé dans le conduit œsophagien rétréci. Selon la technique, ces dilatateurs seront des bougies ou un ballonnet.

2.2. a- Technique aux bougies de Savary-Gilliard

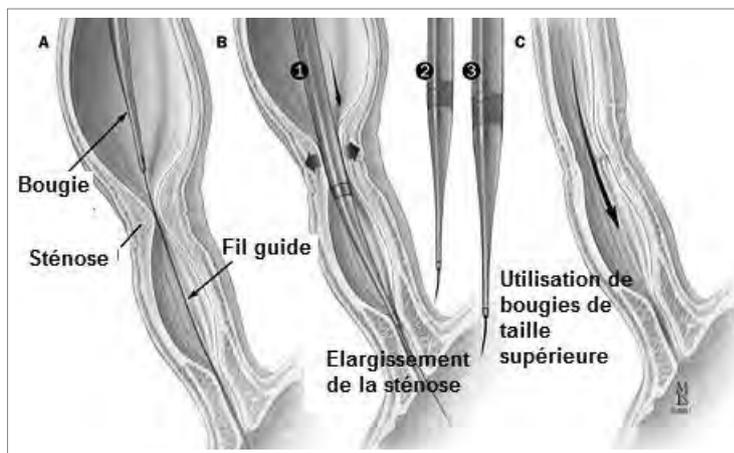
Figure 44: Bougie (A) ou ballonnet (B)



La bougie de Savary-Gilliard est constituée d'un corps rigide creux d'environ un mètre de long, avec un lumen central de 1.8 millimètre de diamètre permettant de la glisser sur un fil métallique pilote. La bougie se termine par une extrémité souple effilée longue de vingt centimètres, où se trouve un marqueur radio-opaque. [32]

La bougie se termine par une extrémité souple effilée longue de vingt centimètres, où se trouve un marqueur radio-opaque. [32]

Figure 45: Technique aux bougies



Ce marquage permettra de contrôler, sous fluoroscopie, que la sténose a bien été dilatée au diamètre choisi.

Le choix d'une bougie est porté selon son diamètre, dont la valeur varie entre 7 et 20 millimètres.

La 1^{ère} bougie utilisée doit être de diamètre légèrement supérieur au calibre de la sténose dans sa partie la plus serrée : elle est placée dans la partie rétrécie de l'œsophage et élargit doucement le conduit.

Exemple : Commencer par une bougie de sept millimètres pour dilater une sténose évaluée à quatre ou cinq millimètres.

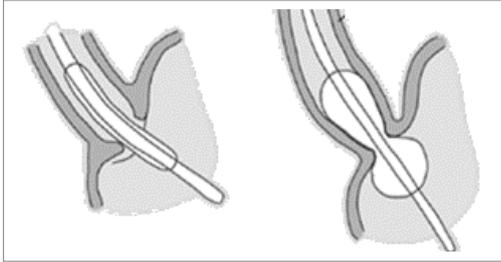
Puis l'opération est répétée avec une série de bougies d'épaisseur croissante. La « règle des trois bougies » recommande de ne pas utiliser plus de trois bougies de diamètre consécutif au court d'une même séance.

Tableau 36: Calibre à obtenir après dilatation

Alimentation	Diamètre de l'œsophage
Correcte	12 à 13 millimètres
Normale	15 millimètres

2.2. b- Technique au ballonnet hydrostatique

Figure 46: Ballonnet



De longs ballonnets étroits sont introduits dans l'œsophage, puis gonflés doucement pour élargir le conduit rétréci. Le diamètre d'un ballonnet est compris entre douze et vingt millimètres.

Pour une dilatation optimale, la partie médiane du ballonnet doit être placée à cheval sur la sténose. Une seringue remplie d'eau ou de sérum physiologique est reliée au ballonnet et permet de le gonfler jusqu'à son diamètre nominal. Le ballonnet resté 15 à 30 secondes en place pourra ensuite être dégonflé et retiré.

Associée aux dilatations (bougies ou ballonnet), l'injection de glucocorticoïdes dans la paroi des sténoses allongerait les périodes asymptomatiques entre les séances de dilatation, et réduirait la fréquence des dilatations endoscopiques. [33]

2.3- Traitements endoscopiques

Il existe trois traitements endoscopiques, tous réalisés par voie endoluminale. Ils continuent d'évoluer mais sont encore considérés comme expérimentaux. Le principe général de toutes ces techniques est de réduire le diamètre de la lumière œsophagienne au niveau du cardia.

2.3. a- Sutures / Plicatures

Il s'agit de sutures endoscopiques de la partie proximale gastrique pour un renforcement de la barrière anti reflux par création d'une valve intra gastrique.

Figure 47: Endocinch



Les sutures ont l'avantage d'être réversibles. Il existe plusieurs techniques selon l'appareil utilisé.

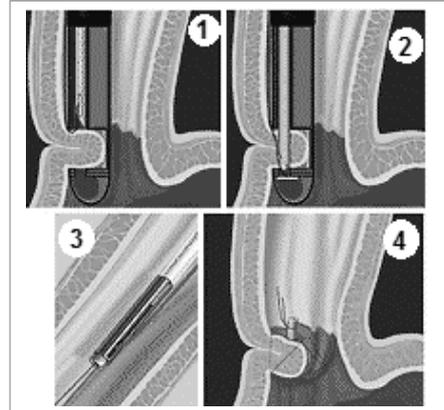
Endocinch développé par le laboratoire BARD

Étapes :

- ⇒ (1) L'endoscope placé face au cardia aspire la zone à suturer (paroi cardiale comprenant la musculature) dans un orifice prévu à cet effet

- ⇒ (2) Passage du fil de suture : suture aboutissant à la plicature pariétale
- ⇒ (3) Serrage du nœud à l'aide du rivet
- ⇒ (4) Suture terminée

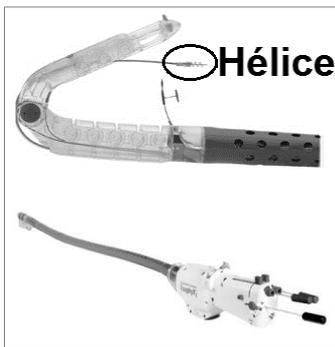
Figure 48: Méthode Endocinch



Plusieurs sutures seront ainsi réalisées, jusqu'à quatre habituellement.

Esophyx développé par le laboratoire EGS

Figure 49: Esophyx



Etapes illustrées figure 50

(sous anesthésie générale) : De l'air est insufflé dans l'estomac. L'Esophyx est introduit par la bouche (1) et descendu jusqu'à l'estomac.

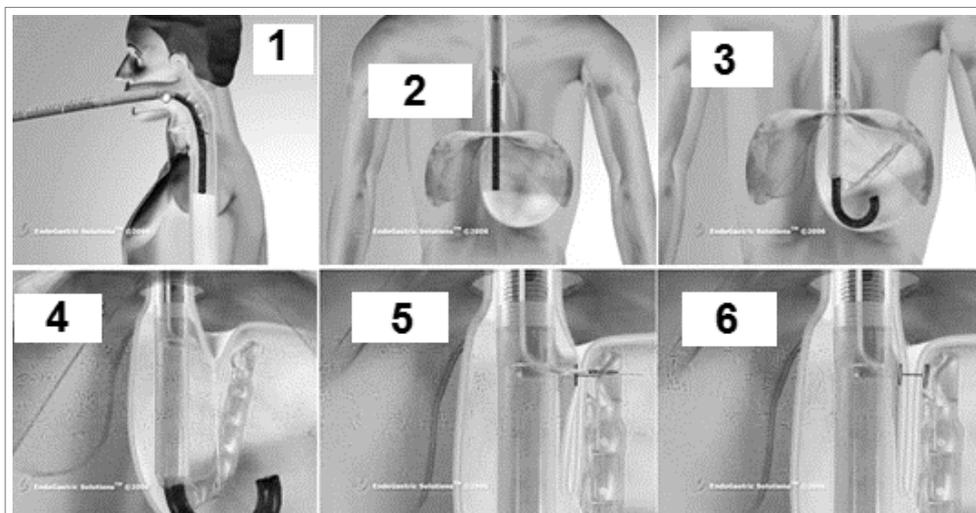
Une aspiration maintient l'œsophage au corps de l'Esophyx : cet organe peut ainsi être poussé en dessous du diaphragme et s'engager dans l'estomac (2,3).

Au niveau de l'angle de His, la paroi de l'estomac est alors pliée et rétractée, grâce à l'hélice (aiguille hélicoïdale) placée à l'extrémité du système. (4).

L'extrémité articulée de l'Esophyx est utilisée comme une pince pour maintenir le pli de l'estomac (5).

L'ensemble crée une valve : la fixation de cette fundoplicature séreuse contre séreuse est réalisée grâce à des agrafes en polypropylène (6).

Figure 50: Méthode Esophyx



Concernant l'Esophyx, des études randomisées comparatives d'efficacité (phase III) sont en cours de réalisation avec des résultats prévus pour octobre 2014. Ces essais cliniques font appel à des volontaires gênés par des symptômes typiques de RGO, et traités par IPP depuis au moins 6 mois.

Le but est d'évaluer l'efficacité, la reproductibilité et la sécurité d'un tel système, en le comparant à une intervention placebo. Cette intervention témoin est effectuée, comme dans la procédure de l'Esophyx, sous anesthésie générale, mais sans introduction de l'Esophyx.

Néanmoins, l'endoscope est introduit par la bouche et manipulé le long de l'œsophage pendant 30 à 45 minutes afin de simuler l'effet de nombreuses rotations et manipulations sur cet organe. Cette intervention factice est appelée *shame procedure*.

2.3. b- Radiofréquence

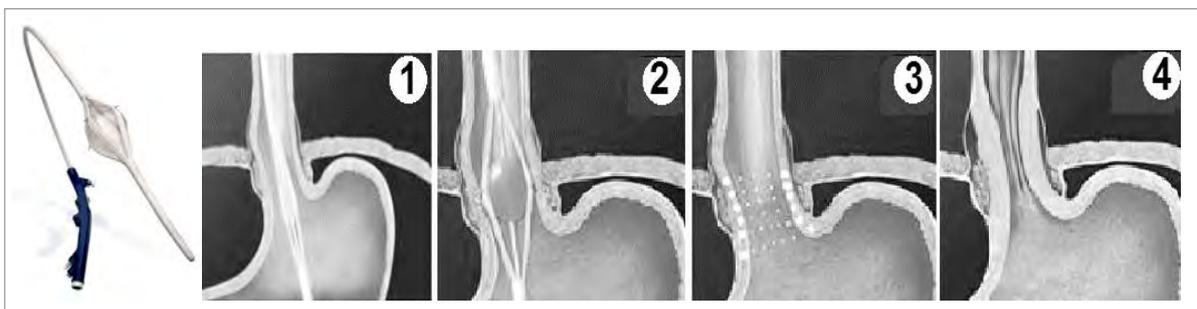
La radiofréquence ou hyperthermie par radiofréquence est aussi appelée ou thermo coagulation ou technique de Stretta. Cette méthode est plus simple que la plicature mais elle est irréversible.

Des ondes de radiofréquence sont appliquées dans la zone du SIO à l'aide d'un dispositif spécifique, le Curon Médical ®. Ce générateur permet de contrôler la température délivrée.

Mécanisme d'action (non clairement établi) :

- Sclérose, fibrose du bas œsophage, dépôt de collagène qui augmente l'épaisseur de la paroi du SIO
- Réduit les relaxations transitoires du SIO. Diminue la sensibilité de l'œsophage à l'acide.

Figure 51: Radiofréquence, matériel et méthode



Etapas (illustrées figure 51) :

- ⇒ (1) La sonde est munie d'un ballon et de quatre électrodes radiaires.
Le ballon dégonflé est placé à hauteur du cardia.
- ⇒ (2,3) Grâce au gonflement du ballon, les électrodes sont déployées dans la musculature et activées.
La température atteint 85 °C dans la musculature, alors qu'un circuit d'eau refroidit la muqueuse à 15 °C
(La sonde est ensuite déplacée pour traiter une zone de 4 cm de hauteur en six points d'application).
- ⇒ (4) Il n'y a pas de modification de l'anatomie de la jonction œsogastrique mais le chauffage du bas-œsophage provoque une nécrose de coagulation puis une sclérose extensive.

Résultats à 6 mois : améliore les symptômes du RGO et la qualité de vie en réduit ainsi le besoin en IPP. Cette amélioration symptomatique n'est pas confirmée par pH métrie : le temps d'exposition de l'œsophage à l'acide reste inchangé.

Risques :

- Développement de lésions plus sévères non perçues par le patient
ex : œsophage de Barrett
- Troubles moteurs type achalasie de l'œsophage, à long terme

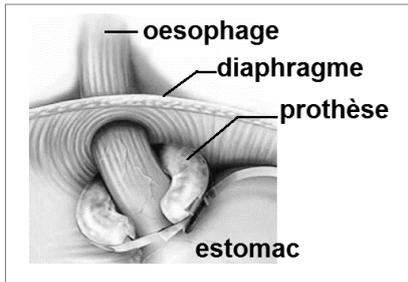
Avec l'Esophyx, la technique de Stretta est une des seules méthodes endoscopiques ayant fait l'objet d'une étude randomisée versus placebo.

Ces études prospectives rassemblent des volontaires souffrant de pyrosis lié à des reflux acides, et traités par IPP. Une étude française, contrôlée en double aveugle et multicentrique a permis de noter, à 6 mois, une amélioration du pyrosis et une diminution de la prise d'IPP.

2.3. c- Injection ou implantation

Il s'agit d'injecter du matériel inerte qui empêche de manière mécanique le reflux. Le principe de cette méthode est de provoquer un bourrelet pariétal resserrant le bas-œsophage et empêchant de manière mécanique le RGO.

Figure 52: Prothèse d'Angelchik



L'idée de barrière mécanique avait été imaginée plus tôt par Angelchik qui décrivait en 1979, une prothèse siliconée en forme d'anneau entourant l'œsophage.

Ce dispositif avait dû être abandonné devant le taux élevé de complications représentées essentiellement par des migrations de prothèse.

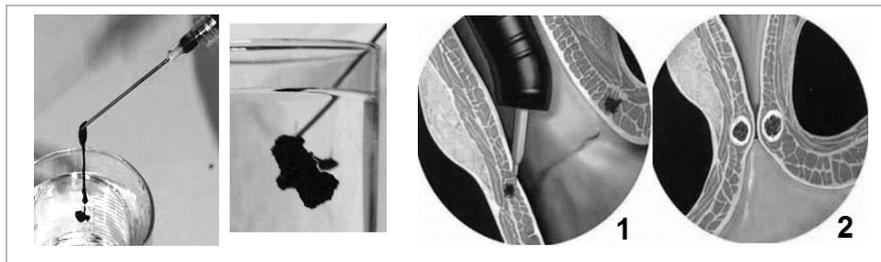
Ici, l'injection de matériel à l'intérieur même de la paroi œsophagienne représente une réelle évolution et résout les complications évoquées liées une prothèse externe. Parmi les produits inertes utilisés, on citera l'Enteryx développé par Boston Scientific et le Gatekeeper développé par Endonetics.

Systeme Enteryx

Le système **Enteryx** est un polymère biocompatible se présentant sous la forme d'une poudre dissoute dans un solvant volatile : le diméthylsulfoxyde. Une fois injecté sous la muqueuse, ce polymère se transforme en une substance spongieuse. Le tantalum est un produit opaque associé au polymère.

L'inconvénient réside dans le fait que cette technique n'est pas réversible et que la stabilité du produit avec le temps n'est pas connue.

Figure 53: Injection de corps inerte Enteryx (in vitro, in vivo)



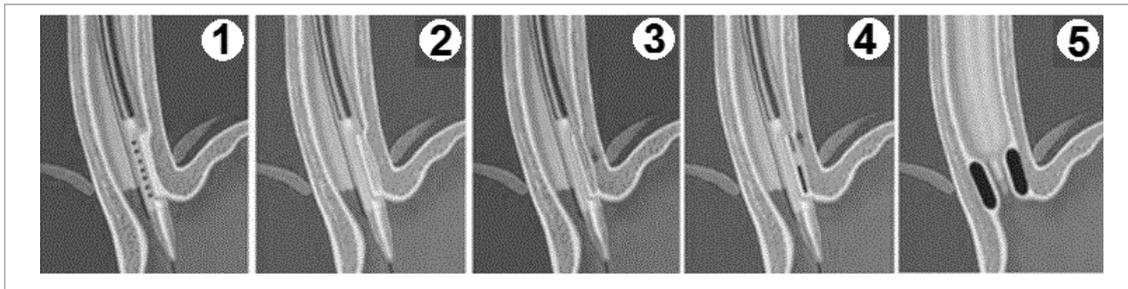
En 2005, le laboratoire Boston Scientific effectue un rappel de tous les kits d'Enteryx commercialisés. Ce rappel volontaire est basé sur la technique d'injection de la procédure : si cette dernière n'est pas conduite correctement, le patient est exposé à des risques d'injection transmurale du produit.

Ce risque est jugé inacceptable au regard du caractère bénin de la pathologie et des autres options thérapeutiques disponibles. [34]

Système Gatekeeper

Le système **Gatekeeper** recourt à la mise en place en position sous muqueuse au niveau du cardia de prothèses d'hydrogel expansibles. Il s'agit plutôt d'une implantation. Contrairement à l'Enteryx, ce système peut être retiré.

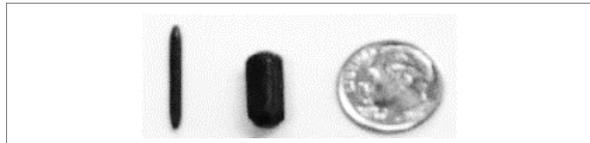
Figure 54: Injection de corps inerte Gatekeeper



Etapes (illustrées figure 54) :

- ⇒ (1) Aspiration de la muqueuse par l'embout de l'endoscope
- ⇒ (2) Injection de sérum salé permettant le décollement de la muqueuse
- ⇒ (3,4) Implantation d'une prothèse de 2 cm de long et retrait de l'endoscope
- ⇒ (5) La prothèse, expansible spontanément en 24h, atteint la taille de 6mm de large sur 15mm de long.

Figure 55: Prothèse avant et après implantation



Quatre à cinq implants sont nécessaires pour aboutir à un bourrelet circonférentiel. .

Figure 56: Endoscopie après l'implantation puis à 3 mois



Le traitement peut être ajusté en ajoutant ou en retirant une ou plusieurs prothèses. Cette technique est réversible mais a été retirée du marché en raison d'une efficacité jugée insuffisante.

Conclusion sur les traitements endoscopiques

Aucune de ces techniques n'est actuellement validée. Le traitement endoluminal reste du domaine de la recherche clinique étant donné la multiplicité des méthodes et l'absence de recul à long terme. A l'avenir une ou plusieurs de ces techniques pourront modifier la prise en charge du RGO.

III- PRISE EN CHARGE DE L'ADULTE

1- Objectifs

Chaque patient doit bénéficier d'une prise en charge personnalisée. L'objectif du traitement est triple :

- Soulager les symptômes pour un retour à une qualité de vie normale
- Cicatriser les lésions d'œsophagite
- Prévenir les récurrences

Aucun traitement ne sera prescrit en cas de RGO sans trouble fonctionnel et lésion œsophagienne. Seuls les patients disant être gênés dans leur quotidien par des symptômes fonctionnels du reflux, et/ou ceux atteints d'une œsophagite peptique sévère seront traités.

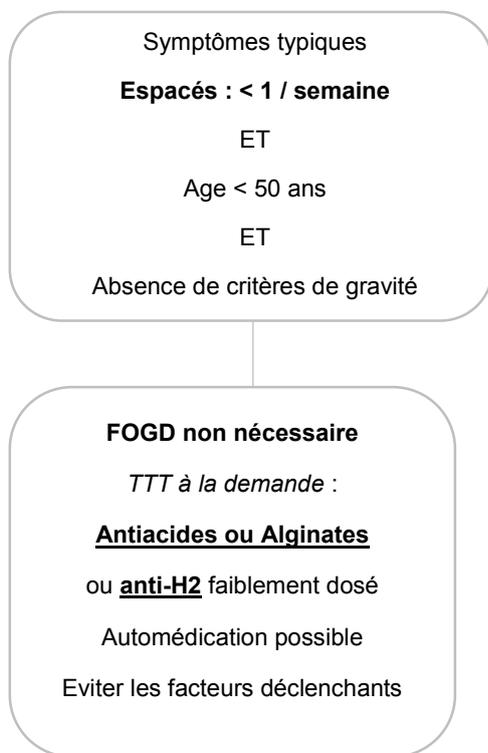
2- Décisions thérapeutiques à court terme

Le choix thérapeutique est orienté par l'analyse des facteurs suivants :

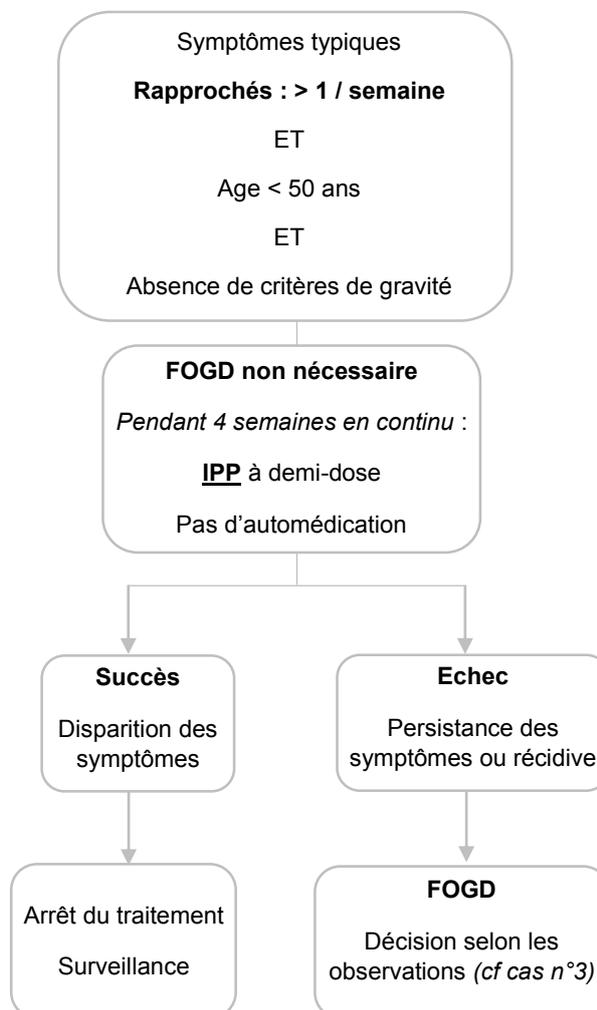
- L'âge :
Le risque de développer un cancer de l'œsophage augmente avec l'âge. Par précaution, dès l'âge de 50 ans (selon l'ANSM) ou 60 ans (selon la SNFGE), une fibroscopie œsophagienne permet d'éliminer l'hypothèse de lésions néoplasiques.
- La présence de symptômes typiques :
Pyrosis, régurgitations acides
- La fréquence des symptômes typiques :
Moins d'une fois par semaine ou plus d'une fois par semaine
- La présence de symptômes atypiques :
Essentiellement des manifestations extra digestives
- La présence de symptômes d'alarmes :
Anémie, amaigrissement, dysphagie
- Si une endoscopie est indiquée :
L'observation d'œsophagite et son grade : I/II ou III/IV

Au vue de cette analyse, le pharmacien pourra proposer un traitement au patient ou le diriger vers un médecin, selon le cas.

Cas n°1 : A l'officine, sans consultation médicale



Cas n°2 : Consultation médicale nécessaire

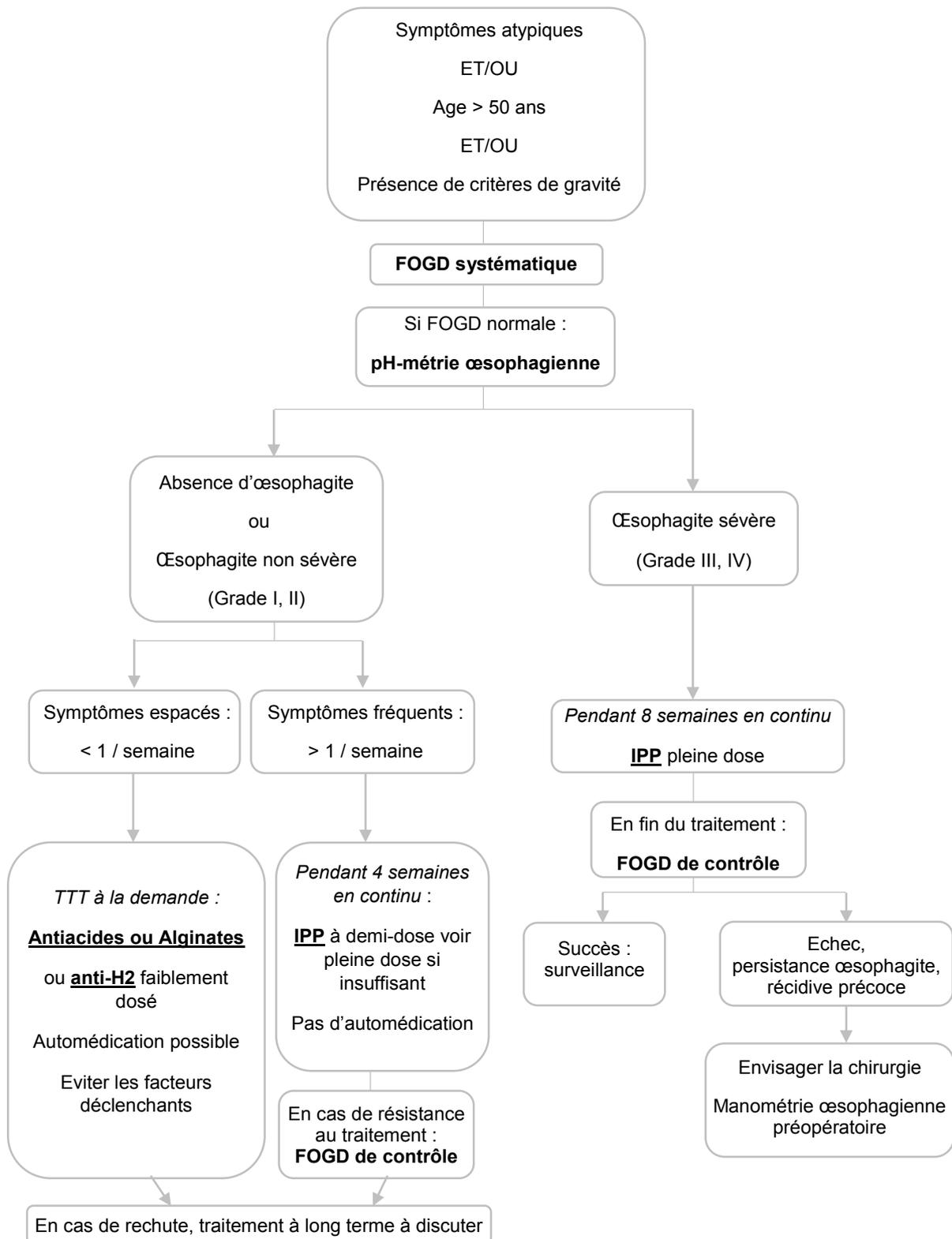


Tout patient de moins de 60 ans présentant des symptômes typiques de RGO sans signe d'alarme pourra bénéficier d'un traitement médical d'emblée.

Le pharmacien pourra prendre en charge les symptômes espacés sans consulter le médecin, et devra encourager les patients à consulter en cas de signes pluri hebdomadaires.

Dans tous les cas, la fibroscopie œsogastroduodénale n'est pas nécessaire, ni aucun autre examen complémentaire.

Cas n°3 : Consultation médicale nécessaire



2.1- Prise en charge complète à l'officine (cas n°1)

Les horaires et circonstances de prise du traitement doivent être clairement définis. Le pharmacien doit s'assurer de la bonne compréhension de ses propos par le patient, ce dernier devant s'approprier le traitement. Il guide le patient dans le bon usage des multiples spécialités disponibles, afin de faciliter son automédication.

2.1. a- Analyse du cas n°1

Ce cas concerne le patient jeune (< 50 ans) qui décrit des symptômes typiques, peu fréquents : maximum une fois par semaine.

La prise en charge de ce type de patient peut se faire intégralement à l'officine : une consultation médicale n'est pas nécessaire.

Allopathie

Les traitements pouvant être proposés à l'officine sont dits « à la demande ». Ils doivent **agir rapidement** sur un symptôme isolé dans le temps.

Les spécialités concernées s'administrent au moment de la douleur, ou à titre préventif : avant un effort physique ou encore au coucher pour éviter la douleur nocturne.

On pourra proposer:

Les topiques gastro-intestinaux

Ce sont les antiacides ou alginates, très connus du grand public : MAALOX, RENNIE, GAVISCON(EL)...

Pour améliorer l'observance, le patient aura le choix de la présentation (sachet liquide, sachet de poudre, comprimé à croquer) et du parfum (citron, menthe, menthe glaciale, fruits exotiques, neutre).

Exemple : « *Avalez, sans eau, un sachet de GAVISCON lorsque vous avez mal (remontée acide), sans dépasser 4 prises par jour¹. Si vous prenez d'autres médicaments, espacez les prises de 2h.* »

¹ Si toutefois le patient présente plus d'un épisode douloureux par semaine, sa prise en charge est à reconsidérer.

Les anti-H2 faiblement dosés

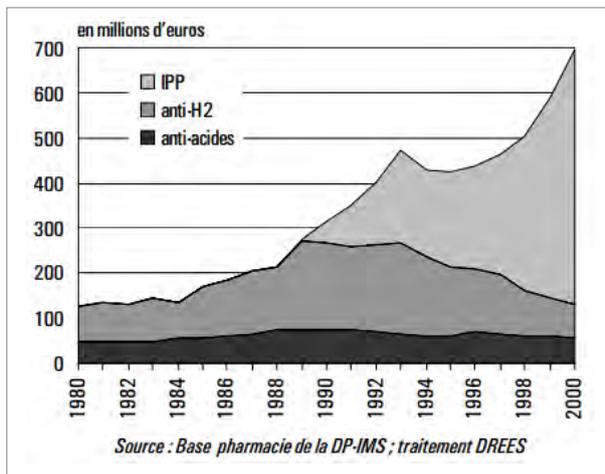
La présentation la moins dosée de certains AH2 est en vente libre en pharmacie, dans l'indication « traitement symptomatique du RGO ».

Exemple : «Prenez un comprimé de STOMEDINE lors des douleurs, sans dépasser 2 prises dans la journée² et 5 jours de traitement »

A l'heure actuelle, le recours à ces molécules est de plus en plus rare (Fig. 57) pour plusieurs raisons :

- Arrivée des IPP, plus efficaces dans les traitements au long cours.
- Nombreuses interactions médicamenteuses avec la Cimétidine [35]

Figure 57: Evolution du chiffre d'affaire des antiacides et des antiulcéreux



⚠ Pas d'IPP

Les IPP, dont l'action est retardée, n'ont pas leur place dans le cas de signes typiques peu fréquents.

Leur notoriété est source d'utilisation inappropriée. Devant une demande spontanée d'IPP en libre accès, le pharmacien doit poser les bonnes questions afin de cerner le cas du patient, et si besoin lui proposer un autre traitement, mieux adapté.

² Si toutefois le patient présente plus d'un épisode douloureux par semaine, sa prise en charge est à reconsidérer.

Homéopathie

Les souches homéopathiques devront être utilisées à **basse dilution (4 ou 5 CH)** car elles traitent ici des symptômes locaux : régurgitation, pyrosis, œsophagite. Dans tous les cas, on préconise les médicaments suivants à sucer 15 minutes avant le repas puis 15 minutes après la fin du repas :

- **Nux vomica** pour stimuler la motricité gastrique, à raison de 3 granules par prise

Figure 58: Gastrocynésine



- ou GASTROCYNESINE® qui est un complexe dédié au RGO, avec les souches suivantes à basse dilution: Abies nigra, Carbo vegetabilis, Nux vomica, Robinia pseudo-acacia. 1 à 2 comprimés par prise.

D'autres médicaments pourront y être associés, selon les symptômes décrits par le patient, pour une **prise en charge personnalisée**. A chaque prise, sucer 3 granules de la (des)

souche(s) sélectionnée(s) en respectant ces règles générales :

- Plus les symptômes traités sont aigus, plus la fréquence des prises est grande : possibilité de répéter les prises toutes les 30 minutes à 1 heure lors de symptômes rapprochés
- Espacer les prises en fonction de l'amélioration des symptômes
- Arrêt des prises à la disparition des symptômes.

Tableau 37: Souches homéopathiques principalement associées

	<i>Iris versicolor</i> Iris à fleur violette	<i>Sulfuricum acidum</i> Acide sulfurique H2SO4	<i>Robinia pseudo accacia</i> Robinier
Signes	- Vomissements acides, brûlures du TD - Hyper salivation : salive abondante et filante	- Reflux anciens - Brulures gastriques, éructations acides - Soif, désir d'alcool	- Reflux acides abondantes et fluides - Reflux jusque dans la bouche, érosions dentaires
⊕	Décubitus , mouvements Tous les sept jours	Le matin Repas, boissons froides Alcool et café	La nuit Repas Aliments gras
⊖	Boissons froides	Chaleur sur l'estomac	-

Légende : ⊕ = Aggravation des signes / ⊖ = Amélioration des signes

Tableau 38: Souches homéopathiques secondairement associées

Souches	Signes
<i>Sanguinaria canadensis</i> Sanguinaire du Canada	<ul style="list-style-type: none"> - Régurgitations brûlantes, touchant la langue recouverte d'un enduit blanc avec une zone rouge centrale - Nausées et vomissements associés, qui ne soulagent pas - Sensation de vide gastrique, soif de liquides acides - Rougeurs principalement localisées au niveau des joues
<i>Capsicum anuum</i> Piment rouge	<ul style="list-style-type: none"> - Brûlures intenses, comme provoquées par du piment - Soif vive, avec le désir d'alcool pour calmer la gastrite - Météorisme abdominal et diarrhées brûlantes - A horreur de l'exercice, pléthore congestive <p>⊕ : Repas (surtout épicés), Froid, Boissons (surtout alcoolisées)</p>
<i>Magnesia carbonica</i> Carbonate de Mg	<ul style="list-style-type: none"> - Régurgitations aqueuses et acides - Ballonnements, alternance constipation et diarrhées aigres
<i>Argentum nitricum</i> Nitrate d'argent	<ul style="list-style-type: none"> - Inflammation et ulcération des muqueuses de tout l'appareil digestif - Brûlures, ballonnements et crampes d'estomac - Irradient vers la gauche sous les côtes ; aérophagie <p>⊕ : Stress, agitation, trac, Sucreries, Repas</p>
<i>Arsenicum album</i> Arsenic	<ul style="list-style-type: none"> - Désir d'eau froide par petites quantités, aversion alimentaire. - Souvent lié à une intoxication alimentaire. <p>⊖ : Repas chauds, Boissons chaudes</p>
<i>Cantharis</i> Mouche d'Espagne	<ul style="list-style-type: none"> - Soif, inflammation du TD, hémorragies <p>⊕ : En buvant, même très peu (boissons froides)</p>
<i>Phosphorus</i> Phosphore blanc	<ul style="list-style-type: none"> - Soif de grandes quantités d'eau froide <p>⊕ : Repas</p>
<i>Nux vomica</i> Noix vomique	<ul style="list-style-type: none"> - Après l'ingestion d'alcool, 30 minutes à 1 heure après le repas avec besoin de desserrer les vêtements et de faire une courte sieste - Sensation de plénitude ou de pierre dans l'estomac
<i>Kalium bichromicum</i> Bichromate de potassium	<p>Brûlure, vomissement visqueux, diarrhée brûlante, migraine ophtalmique</p> <p>⊕ : Repas, boissons (bière)</p>
<i>Kalium carbonicum</i> Carbonate de potassium	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur irradiant dans le dos, impossible de digérer couché - Tout aliment semble se transformer en gaz <p>⊕ : Repas</p>
<i>Allium sativum</i> Bulbe frais de l'ail	<p>Dyspepsie avec brûlures d'estomac, chez le gros mangeur</p>

Phytothérapie

Figure 60: Bâton de réglisse



Figure 59: Fucus v.



REGLISSE -*Glycyrrhiza glabra*

Propriétés intéressantes pour le RGO

Les racines de réglisse limitent l'inflammation de la muqueuse digestive, en facilitant la formation de mucus protecteur.

Modes d'administration : Ils sont nombreux, on se limitera aux infusions.

Infusion de racine séchée :

- Monder 5 grammes de racine séchée de réglisse
- Porter 150ml d'eau à ébullition
- Plonger les racines dans l'eau bouillante et éteindre le feu
- Laisser infuser 5 à 10 minutes et récupérer l'eau infusée

Infusion de poudre de racine séchée :

- Mettre 1 cuillerée à café de poudre dans une casserole avec 150 ml d'eau froide
- Porter à ébullition et laisser frémir 3 minutes
- Laisser infuser 10 minutes, filtrer

Posologie :

Une tasse de 150 ml, après chaque repas, pendant 2 à 3 jours.

Précaution d'emploi :

- Une consommation excessive peut avoir des effets laxatifs.
- Eviter l'utilisation plus de 4 à 6 semaines consécutives en raison du risque d'intoxication à la réglisse.

Contre-indications :

Hypertension artérielle, insuffisance cardiaque ou hépatique, grossesse.

FUCUS VESICULEUX - *Fucus vesiculosus*

Cette algue brune produit un polysaccharide (mucilage) retrouvé dans des spécialités comme le GAVISCON ou le TOPAAL : l'alginate. Administré après le repas, et sous l'effet de l'acidité gastrique, l'acide alginique forme un gel réalisant une barrière protectrice de la muqueuse. De par sa consistance, ce gel visqueux limite la survenue de reflux.

Modes d'administration

Les algues sont commercialisées sous forme de gélules contenant l'extrait sec de plante. Une consommation excessive d'algues peut provoquer une surcharge en iode et entraîner des problèmes de thyroïde.

Posologie

Il ne faut pas dépasser la dose journalière de 150 µg d'iode, et le fucus en contient 0,03 à 0,2 % (m/m). On se limitera donc à **75 à 500 mg de fucus par jour**, selon sa teneur en iode. La durée du traitement est d'un mois, à renouveler si besoin.

Contre-indications

Troubles de la thyroïde. Enfant de moins de 15 ans. Femme enceinte.

PLANTES STOMACHIQUES

Elles stimulent l'estomac et sont souvent utilisées comme épices : Basilic, Laurier noble, Estragon, Origan, Sauge, Thym. Les baies de genièvre sont également diurétiques et toniques amères, elles stimulent l'appétit et la vidange gastrique : prise 1h30 avant les repas dans l'idéal.

MATRICAIRE - *Matricaria recutita*

Appelée aussi camomille allemande, elle présente des propriétés sédatives et antiulcéreuses démontrées. Préconisée en infusion 15 minutes (une cuillère à soupe rase par tasse).

MAUVE - *Malva sylvestris*

C'est une plante émolliente à mucilage, à effet adoucissant de la muqueuse digestive. La fleur est utilisée en infusion 15 min à 10 g/l, à boire dans la journée.

Aromathérapie

HE **d'anis vert et de fenouil** (*Foeniculum vulgare ssp dulce*) : Tonique digestive, carminative. Font partie des plantes carminatives, s'opposant à la formation de gaz et facilitant leur expulsion.

- Voie interne : 2 gouttes sur un support, avant les repas ou lors des troubles
- Voie externe : 4 gouttes + 4 gouttes HV noyaux d'abricot sur le ventre.
- Effet œstrogène qui peut déstabiliser un traitement hormonal

HE **basilic** exotique (*Ocimum basilicum ssp basilicum*): tonique digestive, antalgique, anti-inflammatoire, anxiolytique

- Voie interne : 2 gouttes sur un support, après les repas
- Voie externe : 3 gouttes + 5 gouttes HV noisette sur le ventre pour les spasmes digestifs

HE **camomille romaine** ou noble (*Chamaemelum nobile*) : tonique digestive, antalgique, anti inflammatoire, anxiolytique (*idéal pour dans les RGO déclenchés ou aggravés par le stress*)

- Voie interne : 2 gouttes sur un support, après les repas

HE de **gingembre** (*Zingiber officinale*): tonique digestive, carminative, antalgique, anti-inflammatoire, action sédatrice sur les muqueuses digestives, anti nauséuse

- Voie interne : 1 à 2 gouttes sur un sucre après les repas
- Voie externe : 2 gouttes dans 4 gouttes HV de noisette, en massage sur le ventre 1 à 3 fois par jour (Risque d'irritation cutanée à l'état pur)

HE **d'estragon** (*Artemisia dracunculus*) : antispasmodique puissant, stomachique, carminative, anti-inflammatoire

- Voie interne : 2 gouttes après les repas sur un support. Dermocaustique à l'état pur. Utilisation ponctuelle à cause de la présence d'estragole

HE & PRECAUTION D'EMPLOI

Utiliser des HE 100 % pures, naturelles, certifiées.

CI : Femme enceinte, enfant de moins de 6 ans, épilepsie, allergie.

Voie interne : 1 à 2 gouttes sur un morceau de sucre ou dans 1 cuiller à café d'huile d'olive ou de miel. 6 gtt/j maximum, pas plus d'une semaine.

Voie externe : Diluées dans une huile végétale. Attention aux HE allergisantes, photosensibilisantes, dermocaustiques (même pour la muqueuse buccale).

L'argile

Composition

L'argile contient de nombreux minéraux : silice (en majorité), aluminium, fer, magnésium, calcium, cuivre... Certains types d'argiles sont plus riches en alumine, d'autres en magnésium.

Les argiles riches en Alumine sont :

- Argile blanche ou **Kaolinite**, retrouvée dans KAOMUTH
- **Montmorillonite**, retrouvée dans GELOX. C'est une argile de qualité supérieure, très pure. La montmorillonite verte est la plus courante et la plus polyvalente.
- **Illite**. Ce sont les argiles communes, de qualité inférieure à celle des Montmorillonites. On les emploie de préférence en soin externe.

Les argiles riches en Magnésium sont :

- **Attapulgite**, retrouvée dans GASTROPULGITE

Propriétés intéressantes pour le RGO

Absorbante, adsorbante, antiacide. L'argile diminue les ballonnements et l'hypertension abdominale en retenant les liquides, les gaz.

Elle protège la muqueuse œsophagienne de l'acidité en formant un pansement digestif et grâce à son effet tampon.

Figure 61: Argile ultra ventilée de CATTIER



Mode d'administration : USAGE INTERNE

Se munir d'argile en poudre « surfine ou ventilée », voir « ultra-ventilée ». Préférentiellement kaolinite blanche, montmorillonite verte ou attapulgite.

Délayer une ou deux cuillère(s) à café de cette poudre dans un verre d'eau pure. Utiliser une eau minérale, et une cuillère non métallique car l'argile peut réagir avec le métal.

Ensuite, il y a deux possibilités :

- Boire toute l'argile délayée, c'est-à-dire l'eau et l'argile
- Boire seulement l'eau d'argile, ou « lait d'argile » c'est-à-dire l'eau en laissant le dépôt argileux.

Cette dernière solution est préférable au début de la cure d'argile, ou chez les personnes sensibles, sujettes à la constipation. Pour cela il faut laisser reposer quelques heures avant de boire le temps que l'argile sédimente au fond du verre.

Posologie :

Boire la préparation le matin à jeun ou au coucher. Possible également 30 à 45 min avant le début d'un repas. La durée de la cure est de 3 semaines.

Précaution d'emploi :

Ne jamais prendre l'argile avec des corps gras comme l'huile de paraffine (même si l'arrêt remonte à 8-10jours) : risque de former une pâte dure responsable d'occlusion intestinale. [36]

2.2- Prises en charge nécessitant une consultation médicale (cas n°2 et 3)

Les cas suivants ne peuvent être traités uniquement en pharmacie ni par simple automédication. Ils nécessitent un avis médical et parfois des examens approfondis.

Le pharmacien, en posant les bonnes questions, doit être capable d'identifier ces patients « à risque » pour ensuite les diriger vers un médecin.

Un dialogue clair sur le sujet évitera au patient de suspecter dans cette recommandation une incapacité de la part du pharmacien à le traiter.

Ainsi, le pharmacien doit répondre au questionnement du patient : « Pourquoi dois-je consulter ? ».

Les intérêts à mettre en avant sont multiples.

a- Point de départ, l'importance d'une prise en charge personnalisée :

- ⇒ Principe de base : « La prise en charge des reflux n'est pas la même pour tous, cela dépend de vos symptômes. »
- ⇒ « Dans votre cas : ce symptôme (citer le symptôme décrit par le patient : fréquence importante, signe de gravité...) peut être la manifestation d'une complication de votre reflux »

Exemple : « La douleur que vous ressentez après la déglutition peut évoquer une inflammation de la muqueuse de l'œsophage. Il existe un examen simple et rapide - la fibroscopie – qui permet de visualiser l'œsophage. S'il y a une petite inflammation, elle pourra être soignée suffisamment tôt par la prise de médicaments efficaces sur seulement un mois ou deux.

Si on ne soigne pas une inflammation, elle peut s'aggraver. »

b- Ensuite, développer les solutions que pourra apporter le médecin : autant de raisons pour lesquelles une prise en charge exclusivement officinale ne suffit pas.

- ⇒ Prescription de médicaments efficaces et remboursés
- ⇒ Prescription d'examens complémentaires comme la fibroscopie, qui confirment le reflux, et détectent des complications éventuelles qui seront prises en charge de façon précoce.

2.2. a- Analyse du cas n°2

Théorie

Un patient jeune (< 60 ans) décrivant des symptômes typiques pluri hebdomadaires doit bénéficier d'une consultation médicale, justifiée par la fréquence de survenue des douleurs.

A l'issue de cette consultation, si l'interrogatoire ne décèle aucun signe de gravité ni symptôme atypique, le médecin instaure une médication d'emblée.

Il s'agit d'un traitement par **IPP à demi-dose** (sauf Oméprazole : pleine dose) à longue durée d'action, à suivre en continu **pendant 4 semaines**.

Tableau 39: Demi-dose des différents IPP

IPP	Oméprazole	Rabéprazole	Lansoprazole	Esoméprazole	Pantoprazole
Demi-dose (mg / jour)	10	10	15	20	20

Ex : Esoméprazole 20 mg par jour pendant 28 jours. L'Oméprazole est plus souvent utilisé à 20mg/j.

Si les symptômes persistent malgré un traitement bien suivi :

→ Un **examen endoscopique de contrôle** sera prescrit, et le traitement dépendra alors des observations effectuées ; cf. cas n°3 et décisions propres à l'état de la muqueuse œsophagienne

Pratique (pas systématique)

En réalité, ce cas de comptoir se traite régulièrement en pharmacie, sans passer par le médecin.

En effet :

- Après consultation médicale, ce cas justifie rarement le recours à des examens complémentaires
- L'interrogatoire mené par le médecin en consultation peut être reproduit par le pharmacien au comptoir : il consiste à s'assurer de l'absence de critères de gravité ou de signes atypiques.

- Les médicaments prescrits à l'issue de la consultation (IPP à demi-dose, 28 jours) sont également disponibles en OTC.

Exemple : NEXIUM CONTROL (Esomeprazole), PANTOLOC CONTROL (Pantoprazole), MOPRALPRO (Oméprazole)

Le pharmacien rentrant dans cette démarche devra effectivement poser les questions nécessaires pour écarter les signes de gravité chez le patient.

Lors de la délivrance du médicament, il explique la posologie au patient, la durée du traitement et s'assure de l'absence d'interaction médicamenteuse.

Enfin, il rappelle au patient qu'en cas de persistance des symptômes malgré 28 jours de traitement bien suivi, une consultation est recommandée, afin que le médecin prescrive une fibroscopie.

2.2. b- Analyse du cas n°3

Si l'un des critères suivants est rempli, le patient devra bénéficier **obligatoirement** d'une consultation médicale avec prescription d'une endoscopie :

- Après 60 ans : augmentation du risque néoplasique et vulnérabilité accrue des muqueuses digestives.
- Signes d'alarme : peuvent refléter une œsophagite compliquée, dont l'exploration permettrait un traitement adéquat
- Signes atypiques (ORL): imposent le recours à des examens complémentaires pour être attribués à un RGO.

Les résultats de l'examen permettent d'orienter le choix du traitement.

Observation d'une muqueuse saine ou d'une œsophagite non sévère à l'endoscopie:

- Pour des symptômes espacés donc survenant moins d'une fois par semaine, la prise en charge est la même que celle du cas n°1 : Antiacides ou alginates ou anti H2 faiblement dosés, à la demande.
- Devant des symptômes plus fréquents, la prise en charge est la même que celle du cas n°2 : **IPP à demi-dose** pendant 28j.

Cependant, si les symptômes persistent, on passe aux IPP à **pleine dose**.

Exemple : Esoméprazole 20mg par jour pendant 28j, ou Esoméprazole 40mg par jour pendant 28j en cas de persistance des symptômes.

Observation d'une œsophagite sévère ou compliquée à l'endoscopie :

Rappel sur les grades d'œsophagite:

Grade III = érosions confluentes et circulaires sans sténose

Grade IV = ulcère chronique ou sténose peptique ou endobrachyœsophage

La présence d'œsophagites de grades III et IV implique la mise en place d'un traitement continu par **IPP à pleine dose pendant 2 mois**.

Ex : Esoméprazole 40mg, une fois par jour pendant 2 mois

- **Sténose** :

S'il y a une dysphagie associée, une dilatation endoscopique doit être associée au traitement médical.

- **EBO**

Pas de traitement pour les formes non symptomatiques et/ou sans œsophagite. En effet, les antisécrétoires au long cours et la chirurgie ne permettent pas de prévenir l'apparition d'une dysplasie ou d'un cancer.

Des contrôles endoscopiques doivent être effectués régulièrement pour suivre la cicatrisation de l'œsophagite, et confirmer l'efficacité du traitement (efficacité : 85%).

Si malgré la bonne conduite de ce traitement l'œsophagite persiste, la chirurgie sera à discuter.

3- Suivi du patient

Que deviennent les patients à la fin du traitement ? Comment les conseiller lors d'une rechute ? A quel moment peut-on envisager une intervention chirurgicale ?

3.1- Patient avec œsophagite sévère

3.1. a- Traitement à vie pour éviter les rechutes

Les patients traités pour une œsophagite sévère doivent être suivis par contrôle endoscopique afin de s'assurer de la cicatrisation. Une fois l'œsophagite cicatrisée, les patients ne doivent pas recourir seuls à des traitements à la demande. Les patients avec EBO suivent une surveillance endoscopique et histologique à vie devant le risque de transformation tumorale : la fréquence des examens varie selon la sévérité de l'EBO.

En raison de la **récidive quasi constante** des symptômes et des lésions œsophagiennes à l'arrêt des antisécrétoires, il est recommandé, pour la prévention des récurrences, de prescrire au long cours un IPP à dose minimale efficace (à demi-dose si possible). [25]

3.1. b- La chirurgie, alternative efficace ?

Depuis la conférence de consensus sur le traitement du RGO, les indications du traitement chirurgical sont clairement établies.

La fundoplicature laparoscopique constitue le traitement de référence en cas **d'échec** du traitement médical, de **dépendance** aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou de **complications**.

INDICATIONS CHIRURGICALES CHEZ L'ADULTE [37]

(1) Volumineuse hernie hiatale

(2) **Echec** des traitements médicamenteux :

Concerne les patients soulagés par les IPP du pyrosis, mais gênés par les régurgitations avec un syndrome postural ; mais aussi lors de régurgitations invalidantes, de pathologies ORL liées au RGO, d'asthme aggravé par le RGO.

La persistance des symptômes malgré un traitement médical optimisé doit rendre particulièrement prudent quant à l'indication opératoire.

La pH-impédancemétrie sous traitement est l'examen recommandé pour analyser la nature des symptômes persistants sous IPP.

Il est essentiel de documenter le RGO (œsophagite, pH-métrie) et si possible le lien de causalité entre RGO et symptômes atypiques (analyse de la concordance symptomatique) avant d'envisager une intervention chirurgicale.

Les résultats de la chirurgie sont moins bons en cas de symptômes atypiques.

(3) Alternative en cas de **dépendance** au traitement médical ou de traitement médical mal toléré :

C'est le cas du RGO vrai et gênant nécessitant un IPP au long cours et parfaitement soulagé par celui-ci, chez un sujet à faible risque opératoire.

Exemple : patient jeune désirant cesser la prise d'IPP par crainte des effets secondaires d'un traitement médical prolongé.

INDICATIONS CHIRURGICALES CHEZ LE NOURRISSON

Le recours à la chirurgie est exceptionnel du fait de la régression spontanée de la plupart des RGO avant 18 mois.

- Volumineuse hernie hiatale symptomatique
- **Echec** des traitements médicamenteux
- RGO **compliqué** : œsophagite, manifestations respiratoires chroniques

Au-delà de 18 mois, la stratégie de prise en charge du RGO chez l'enfant est la même que chez l'adulte.

Le choix d'une chirurgie anti reflux sera basé sur les données cliniques, étayées par un certain nombre d'examen complémentaires, en tenant compte de la réponse au traitement médical.

3.2- Patient sans œsophagite ou avec œsophagite non sévère

Ces cas ne demandent qu'une simple surveillance clinique.

3.2. a- Automédication ou IPP au long cours

« L'automédication est l'utilisation, hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens. » [38]

Le recours à l'automédication est autorisé chez les patients ayant un RGO typique, à symptomatologie plus (cas n°2) ou moins fréquente (cas n°1), chez qui aucune œsophagite n'a été suspectée ou observée. L'automédication pourra être encadrée et si besoin corrigée par le pharmacien, lors de l'achat spontané de médicaments indiqués dans le RGO.

Si les symptômes sont espacés dans le temps :

Administration de médicaments d'actions rapides au moment de la douleur (**anti acides, alginates, anti H2**), ou à titre préventif en cas de situation connue pour la déclencher (effort physique), ou encore au coucher pour éviter la douleur nocturne. [25]

Si les symptômes sont pluri hebdomadaires :

En première intention : traitement de 4 semaines d'IPP. Si le patient répond bien à ce traitement initial avec une disparition complète de ces symptômes, plusieurs possibilités s'offrent à lui selon l'évolution de la maladie.

- ⇒ Si les symptômes restent rares, ils peuvent être traités à la demande, par des médicaments d'action rapide (**anti acides, alginates, anti H2**);
- ⇒ Si les symptômes ressurgissent par périodes: un traitement long terme par **IPP** peut être proposé selon une modalité dite « à la demande » : prise quotidienne **pendant les périodes symptomatiques**. Entre les périodes symptomatiques, aucun traitement n'est administré.
- ⇒ Si les rechutes sont fréquentes ou précoces à l'arrêt des traitements, le retentissement sur la qualité de vie conduit à recommander la prescription d'un traitement d'entretien par **IPP** en recherchant la dose minimale efficace.

4- Règles de vie

Un patient souffrant d'un RGO doit bénéficier de **règles hygiéno-diététiques et posturales** simples, parfois suffisantes pour limiter les reflux.

4.1- Mesures hygiéno-diététiques

Bien que d'efficacité modeste comparées aux traitements disponibles, les RHD sont toujours indiquées et peuvent permettre de diminuer la fréquence des brûlures d'estomac. Il s'agit de tester un changement (diététique, postural...) et de voir si les symptômes diminuent.

4.1. a- Diététique

Les personnes souffrant d'embonpoint (surpoids : IMC > 25) ou d'obésité (IMC > 30) doivent normaliser leur poids. L'obésité, en particulier l'obésité abdominale, joue un rôle déterminant dans les symptômes de RGO, par hyperpression abdominale. Une perte de poids obtenue par un régime ou une chirurgie est efficace pour soulager les symptômes. [39]

Comment et quand manger ?

Il faut prendre le temps de manger (20 à 30 minutes), en position assise et détendue, dans le calme. Les aliments doivent être mastiqués soigneusement, surtout s'ils sont durs. [40]

Essayer de manger à des horaires réguliers. Faire 5 repas par jour :

- 3 repas principaux : petit déjeuner, déjeuner et dîner
- Une collation en milieu de matinée et un goûter en milieu d'après-midi.

Fractionner les repas permet d'étaler la quantité ingérée sur la journée. Cela tend à limiter le volume moyen du bol alimentaire, les repas sont plus légers, moins susceptibles de provoquer des reflux.

Quelles quantités manger ?

Les repas et les boissons doivent être diminués en quantité, ainsi que les aliments à gros volume comme la soupe.

Exemple : Dans le cas du RGO nocturne, pas de dîner trop copieux ni de boissons abondantes avant le coucher : préférer un repas léger.

Quelle est la composition des repas ? [41]

► Les aliments

Le chocolat en excès doit être évité car il abaisse la pression du SIO.

D'un point de vue qualitatif, les repas riches en graisses (fritures, plats en sauce, viandes et poissons gras, charcuteries, fromages gras, pâtisseries à la crème) sont à éviter. En effet, ils augmentent l'intensité des symptômes par diminution de la pression du SIO, et ralentissent la vidange gastrique.

La consommation de graisse doit se limiter à 45 g par jour au maximum.

Pour cela il convient d'avoir des cuissons légères : pochées, rôties, grillées, en papillote, bouillies.

Exemple: Limiter la consommation des poissons les plus gras c'est-à-dire le hareng, la sardine, le maquereau, le saumon, le thon et l'anguille.

Les aliments favorisant la distension abdominale doivent être connus et évités :

- le pain frais et surtout la mie de pain fraîche, très riche en levain
- les céréales complètes (pain de son, pâte complète, riz complet)
- les légumes secs (haricots blancs, pois cassés, lentilles)
- certains légumes frais: chou, choucroute, petits pois, salsifis, navets, oignons, concombre, chou-fleur, poireaux, artichauts, radis, poivrons, cresson, oseille, pommes de terre en purée.

Les crudités en excès aggravent parfois le RGO.

- les fromages à moisissures qui fermentent (camembert, munster, bleu, chèvre, roquefort, livarot, brie)

Lors de RGO chroniques, l'exposition acide fragilise la muqueuse œsophagienne. Cette dernière a donc une sensibilité accrue aux aliments dits « agressifs » c'est à dire trop chauds ou trop froids, trop épicés (piments, moutarde forte, poivre) ou trop concentrés.

L'ingestion de ce type d'aliment pourra exacerber les symptômes de reflux par un phénomène d'irritation. [42]

Quels sont les aliments interdits ?

Il existe des susceptibilités individuelles à certains aliments.

Cette inégalité justifie l'identification, pour chaque patient, du ou des aliments favorisant l'apparition des brûlures d'estomac.

Une fois ces aliments connus, leur consommation pourra être évitée.

► **Les boissons** ; certaines sont à éviter :

- Le café, le thé, l'alcool, les jus d'agrumes ou de tomate, et le vinaigre irritent la muqueuse œsophagienne et peuvent favoriser le RGO.
- Les boissons gazeuses (soda, eau gazéifiée, eau au bicarbonate de soude) provoquent des gaz à l'origine de ballonnements, et une tension abdominale favorisant le RGO.

De façon générale, le volume des boissons et aliments liquides (potage) ingérées dans la journée doit être limité ou fractionné.

En effet, plus le bol alimentaire est liquide, plus il reflue facilement. Il est conseillé de boire en dehors des repas : au minimum ½ heure avant ou après.

4.1. b- Hygiène buccodentaire

Les conseils portant sur l'hygiène buccodentaire seront particulièrement destinés :

- aux patients souffrant d'érosion dentaire et d'hypersensibilité dentinaire
- aux patients à risque d'en développer : reflux fréquent, allant jusque dans la cavité buccale, RGO nocturne

L'érosion dentaire est un problème croissant qui touche aujourd'hui environ un jeune adulte européen sur trois [43]. Ces deux pathologies, étroitement liées, sont des signes atypiques du RGO.

La perte de l'émail est un phénomène irréversible. Le pharmacien peut agir en amont, par des conseils visant à prévenir ou ralentir l'érosion dentaire :

- Un brossage peu brutal donc moins abrasif, pas trop fréquent (3 fois par jour maximum).
- L'usage de brosse à dents à poils souples.

Exemple : INAVA 20/100

► Un soin adapté, spécifique, qui protège les dents contre les effets des attaques acides.

Le choix se porte sur un dentifrice enrichi en Fluor, à pH idéalement neutre, faiblement abrasif (indice abrasif: entre 30-40).

Exemple : SENSODYNE® Pro-Email protection quotidienne :

- Riche en Fluor

- Faible abrasivité (RDA= 37)

- pH neutre (7.1)

- Sans sodium Lauryl sulfate : tensioactif qui diminue le taux de Fluor protecteur disponible.

4.1. c- Habitudes de vie

La consommation de tabac doit être diminuée, stoppée dans l'idéal. Si le désir de cigarette est trop important, mieux vaut fumer l'estomac plein, dans l'heure qui suit le repas, que l'estomac vide.

Les gommes à mâcher favorisent l'absorption de gaz et la tension abdominale : leur consommation est à limiter.

Préférer la relaxation aux sports violents et se détendre au maximum, le stress augmentant le reflux.

4.1. d- Prise de certains médicaments

Stopper les médicaments abaissant la pression du SIO, **seulement** si leur utilité est incertaine.

En effet, leur arrêt n'apportera qu'une faible amélioration du RGO.

Ex : théophylline, β -2-stimulants, œstroprogestatifs, dérivés nitrés, benzodiazépines, anticholinergiques, inhibiteurs calciques, cortisone.

4.2- Mesures posturales

Tout sujet atteint de RGO doit essayer de vivre avec un **œsophage le plus possible à la verticale**.

► Pas de décubitus post prandial immédiat. En pratique, il est conseillé d'attendre 3 heures après la fin d'un repas pour pouvoir s'allonger ou pratiquer du sport.

Exemple : Ne pas aller dormir juste après diner, ni partir à la sieste immédiatement après le déjeuner.

Possibilité de se reposer en position demi-assise après le repas. A l'opposé, une marche après les repas favorise la digestion et participe à lutter contre le RGO.

► De façon générale, certaines postures sont à éviter absolument comme l'inclinaison du buste vers le bas. Il faut apprendre au patient à se servir davantage de ses cuisses, et moins de son dos.

Exemple : mieux vaut s'accroupir pour jardiner ou soulever un objet lourd.

► Le patient qui souffre de reflux doit dormir avec le buste surélevé, surtout si les symptômes sont nocturnes. Pour cela, il peut utiliser un ou plusieurs oreillers pour redresser le buste la nuit ou lever la tête du lit de 45°/30 grâce à des cales d'environ 15cm. C'est la seule RHD ayant démontré son efficacité sur les symptômes de RGO nocturne.

► Eviter de pousser pour aller à la selle (constipation) ou pour uriner. Cet effort musculaire augmente la pression intra-abdominale et déclenche les reflux.

Les vêtements :

Le patient doit retirer tout accessoire susceptible de lui comprimer l'abdomen et d'augmenter la pression intra-abdominale.

- Chez les hommes, c'est souvent le cas des pantalons et ceintures trop serrés au ventre. On conseillera de remplacer la ceinture par des bretelles.
- Chez les femmes, le port de gaine, guêpière ou corset est à proscrire.

IV- PRISE EN CHARGE DU NOURRISSON

Les nourrissons sont les enfants âgés de moins de douze mois.

Les objectifs à atteindre sont les mêmes que pour l'adulte c'est à dire:

- Soulager les symptômes pour un retour à une qualité de vie normale
- Cicatriser les lésions d'œsophagite
- Prévenir les récurrences

Un objectif supplémentaire : le maintien de la croissance staturo-pondérale.

Leur prise en charge varie selon le caractère physiologique ou pathologique du reflux. Le conseil de l'équipe officinale ne concernera que les régurgitations et le reflux physiologique non compliqué, auxquels cas l'utilisation des laits AR et le suivi des règles hygiéno-diététiques adéquates suffisent.

Nous verrons quelles sont les solutions apportées par les médecins dans le cas de reflux pathologiques.

Tableau 40: Reflux physiologique versus pathologique

	RGO PHYSIOLOGIQUE	RGO PATHOLOGIQUE
Prise en charge	Officinale	Médicale
RHD + Mesures posturales	Oui	Oui
Examens complémentaires	Non	Si nécessaire
Traitement médicamenteux	Non	Oui
Traitement chirurgical	Non	Rare

1- RGO physiologique (non compliqué)

1.1- Identifier le RGO physiologique

Le RGO physiologique ou RGO simple est le cas le plus fréquemment rencontré : il est sans gravité. Les régurgitations physiologiques sont **diurnes** et surviennent en postprandial immédiat ou dans l'heure qui suit le biberon, jamais la nuit.

Il n'y a jamais de bile dans les rejets.

Malgré les régurgitations, le nourrisson garde son appétit. Il n'y a pas de trouble du sommeil ni de signe extradigestif, et la courbe de poids est normale. [44]

Les régurgitations peuvent être pluriquotidiennes - jusqu'à 20 fois par jour ! -, leur fréquence n'est pas un caractère de gravité. Ces nourrissons sont ainsi surnommés les « happy-spitters » (heureux crachouilleurs).

La symptomatologie s'atténue vers l'âge de 6 mois avec le passage à une alimentation solide, et disparaît lors de l'acquisition de la marche (12 à 18 mois).

Tableau 41: Evolution staturopondérale normale

Taille	Poids :
<ul style="list-style-type: none"> - +4 cm le 1^{er} mois - +3 cm le 2^{ème} mois - 2 cm par mois 	<p>Le poids de naissance est doublé à 5 mois, quadruplé à 2 ans.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0-3 mois = 750g/mois - 4-7 mois = 500g/mois - 9-12 mois = 250g/mois

1.2- Traiter le RGO physiologique

Si les vomissements ne retentissent pas sur la croissance et si l'examen clinique est normal, aucune exploration complémentaire n'est nécessaire. De plus, **aucun traitement médical** n'est indiqué dans le RGO physiologique.

Il est primordial de rassurer les parents en leur rappelant le caractère bénin et transitoire de ce trouble.

Seules des mesures hygiéno-diététiques et posturales seront préconisées.

1.2. a- Mesures hygiéno-diététiques

Elles consistent à diminuer ou fractionner le volume des biberons, à épaissir le contenu du biberon ou à privilégier les laits à vidange gastrique plus rapide. Penser également à éliminer le tabagisme passif.

Les repas du bébé doivent être pris dans le calme. Le lait ne doit pas être ingurgité trop rapidement.

Des pauses au milieu de la tétée permettent au bébé de faire un rot et ainsi mieux évacuer l'air qui distend son estomac et favorise le reflux.

Diminuer ou fractionner le volume des biberons

Cette mesure diététique est souvent utile. En effet, l'administration de repas nombreux et de petits volumes permet de diminuer les à-coups volumétriques dans l'estomac et d'augmenter les épisodes de neutralisation du pH.

Il faudra sensibiliser les parents à cela, et si c'est le cas, déceler une suralimentation.

Il existe des recommandations relatives à la ration de lait quotidienne selon l'âge. Par exemple, le volume d'eau est proportionnel à la quantité de poudre qu'on y mélange : ainsi, quel que soit le lait utilisé : **30 ml** d'eau ⇔ **1 mesurette** de poudre rase.

Les mesurettes sont fournies dans la boîte de poudre et sont propres à chaque gamme : ne pas les intervertir.

Le respect de ces proportions permet d'obtenir la consistance idéale du lait.

- Une préparation trop diluée aura tendance à refluer plus facilement.
- Une préparation trop épaisse pourra ralentir la vidange gastrique, et de la même façon favoriser la remontée du lait qui stagne dans l'estomac

Tableau 42: Répartition et volume des biberons de la naissance à 6 mois

Age	Nombre de biberons par 24h	Pour un biberon		Volume de lait approximatif sur 24h (ml)
		Volume d'eau (ml)	Nombre de mesurettes	
0-2 semaines	6	90	3	540
2-4 semaines	6 - 5	120	4	720
1-2 mois	5	150	5	750
2-4 mois	5 - 4	180	6	900
4-6 mois *	4 - 3	210	7	840
>6 mois *	3 - 2	210	7	Au moins 500 ml

* A partir de 4 mois, dans l'idéal pas avant 6 mois, c'est le début de la diversification alimentaire du nourrisson. D'autres aliments que le lait sont introduits dans l'alimentation : pour cette raison, la ration quotidienne de lait diminue.

En pratique, les différentes prises de la journée ne seront pas équivalentes : le bébé refuse la fin d'un biberon ou au contraire demande un supplément de lait.

Les prises recommandées doivent être appréhendées avec souplesse. Il est déconseillé d'obliger le nourrisson à terminer le biberon en cas de refus catégorique.

Formule d'Appert-Lestradet : donne une approximation (± 100 ml) du volume de lait infantile nécessaire sur 24h ;

$$V = \frac{P}{10} + 250$$

V (millilitre) = Volume de lait sur 24h, à répartir sur plusieurs biberons

P (gramme) = Poids du nourrisson

Cette formule n'est valable que pour les nourrissons jusqu'à 6 mois, ne dépassant pas 6 kg. La fourchette de ± 100 ml permet de moduler le volume selon la prise de poids et les besoins du nourrisson.

Exemple : Lucas, 5 kg. $V = [(5000)/10] + 250 = 500 + 250 = 750$. Il recevra 750 ml de lait (± 100 ml) sur 24 heures.

Épaissir le contenu des biberons

Obtenir un bol alimentaire plus visqueux et moins susceptible de refluer limite la fréquence et le volume des régurgitations.

Les parents peuvent épaissir eux-mêmes le lait utilisé habituellement, ou passer sur un lait pré-épaissi prêt à l'emploi. Les céréales ne doivent pas être utilisées pour épaissir le lait.

Des troubles digestifs fréquents sont observés au début du traitement. Pour cette raison, et dans l'idéal, la transition d'un lait à l'autre doit être progressive : introduction du lait « épaissi » en alternance avec le lait classique.

❖ ÉPAISSIR UN LAIT CLASSIQUE OU UN LAIT MATERNEL :

Des épaississants peuvent être ajoutés au moment de la préparation du biberon. Ils augmentent la viscosité du lait mais aussi sa valeur calorique.

Le recours à cette méthode est nécessaire pour les laits spéciaux (ex : laits prématurés, laits hypoallergéniques) qui la plupart du temps n'ont pas d'équivalent épaissi ;

Les femmes allaitantes peuvent tirer leur lait et l'épaissir à l'aide de ces produits.

Tableau 43: Épaississants des laits infantiles

	<p><u>Gumilk</u> (mucilage : farine de graines de caroube) S'ajoute dans du lait reconstitué ou du lait maternel, une mesure de 2 g pour 100ml. ADDFMS. Ramolli les selles : effet laxatif, météorisme, gaz</p>
	<p><u>Gélopectose</u> (pectine et cellulose) S'introduit dans un biberon de lait (industriel ou maternel) reconstitué très chaud (50-60°C). Agiter vigoureusement 30 sec puis laisser reposer jusqu'à obtention du gel et de la température souhaitée (ne pas agiter après l'obtention du gel). Effet constipant</p>
	<p><u>MagicMix</u> (amidon de maïs) Se verse sur la poudre de lait, le lait reconstitué chaud ou froid (1/2mesurette de 4 g pour 100 ml) ou encore le lait maternel. Agiter et attendre 2 minutes pour obtenir la consistance souhaitée.</p>

Une tétine adaptée aux laits épaissis peut s'avérer nécessaire.

❖ LAITS PRE-EPAISSIS :

Ces laits reprennent la composition des laits infantiles classiques en y additionnant un agent épaississant qui est de **l'amidon** et/ou de la farine de graine de **caroube**.

Les laits pré-épaissis dits "AR" occupent une place privilégiée dans la prise en charge diététique du RGO du nourrisson.

Tableau 44: Différences entre lait AR et lait de confort digestif

Laits AR	Les laits confort
Vente exclusive en pharmacie	Vente possible en grande surface
Statut : ADDFMS = aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales	Pas de statut ADDFMS
Dosages en épaississants contrôlés Indications reconnues par les sociétés savantes : RGO et troubles de la déglutition	Dosage moindre en épaississants (au sein d'une même gamme) ; Composition sans caroube Indications avancées par les industriels : coliques, rassasiement des enfants gloutons

Tableau 45: Spécificités de l'amidon et de la caroube

	Lait AR	Lait de confort	Métabolisable	Préparation obtenue	EI
Amidon	+/-	Oui (<i>< Lait AR</i>)	Oui	Fluide ⇒ tétine normale	Constipation
Caroube	+/-	Non	Non	Epaisse ⇒ tétine liquide épais	Diarrhée Ballonnement

...AMIDON...

L'amidon est la source énergétique du règne végétal supérieur. De nombreuses plantes stockent l'amidon dans leurs organes de réserve: le maïs, le riz, la pomme de terre (pdt), ou le tapioca.

Du point de vue chimique, l'amidon est formé de deux types de polymères de glucose, en pourcentage variable: l'amylose et l'amylopectine :

- ▶ L'**amylose** est formée de chaînes linéaires de glucoses unis en alpha 1-4
- ▶ L'**amylopectine** est formée de chaînes ramifiées.

C'est le polymère majoritaire de l'amidon. On y retrouve les glucoses unis en alpha 1-4 de façon prédominante, avec des rameaux en alpha 1-6.

La **digestibilité** de l'amidon est meilleure lorsque celui-ci comporte une plus grande quantité d'amylopectine.

Selon la source végétale dont il est extrait, les propriétés de l'amidon ne sont pas les mêmes.

Tableau 46: Composition de l'amidon selon son origine

	AMYLOSE (%)	AMYLOPECTINE (%)
BLE	25	75
MAIS	24	76
PDT	20	80
RIZ	19	81
TAPIOCA	17	83

Contrairement à la farine de caroube, les amidons sont métabolisables grâce à l'action de l'amylase.

Une fois reconstitué, le lait obtenu est fluide : il ne s'épaissira qu'au contact du pH acide de l'estomac grâce aux propriétés épaississantes de l'amidon. La tétine utilisée pour le lait classique conviendra donc à ces préparations.

L'amidon ayant tendance à **constiper**, il n'est pas recommandé chez le nourrisson au transit déjà ralenti.

...CAROUBE...

Le caroubier mesure 5 à 8 mètres de hauteur. Ces fruits sont des gousses pendantes pouvant atteindre 30 cm de long : ce sont les caroubes.

Leurs graines, utilisées en farine, renferment un épaississant naturel fait de polymères de galactose et de mannose non métabolisables.

Le pouvoir épaississant, constant et homogène, est visible dès la préparation du biberon : le lait obtenu est épais, visqueux, mais n'apportera que peu de calorie.

La caroube agit essentiellement dans l'estomac du fait de sa résistance à l'hydrolyse gastrique.

La caroube **active le transit** chez la plupart des nourrissons. Au début de son utilisation, il est fréquent de voir apparaître des selles plus molles voire liquides, plus fréquentes et ou jaunâtres.

Ce n'est pas inquiétant ; ce désagrément tend à disparaître au-delà d'une semaine à 10 jours d'utilisation, le temps d'adaptation du système digestif.

Les ballonnements et flatulences peuvent être évitées par l'ajout d'un probiotique dans la préparation.

Tableau 47: Laits anti reflux

Un épaississant : AMIDON		
		
<u>Laboratoire</u>	<u>Lait</u>	<u>Type d'amidon</u>
Novalac	Allernova AR	(Non renseigné)
Guigoz	Expert AR	Pomme de terre
Enfamil	AR	Riz
Physiolac	AR	Maïs
Nestlé	Nidal AR	Maïs + Pomme de terre
Un épaississant : CAROUBE		
		
<u>Laboratoire</u>	<u>Lait</u>	<p align="center">Concentration en caroube : <u>0.4g pour 100 ml</u></p>
Gallia	AR	
Picot	Nutrilon AR	
Nutribén	AR	
Lactel	Milumel AR	
Deux épaississants : CAROUBE + AMIDON		
		
<u>Laboratoire</u>	<u>Lait</u>	<u>Type d'amidon</u>
Novalac	AR Digest	Tapioca
Sodilac	Modilac expert AR	Maïs
Sodilac	Modilac expert Riz AR	Maïs

Question d'une maman : « Jusqu'à quel âge doit-on donner un lait AR? »

Réponse du pharmacien : « En général, le reflux physiologique prend fin entre 6 mois et un an, lors de l'acquisition de la station debout. Vous pouvez essayer de repasser à un lait standard vers 8 mois, mais il n'y a pas d'inconvénient à poursuivre le lait pré épaissi jusqu'à un an et à prendre le relais directement avec un lait de croissance. »

Laits à vidange gastrique accélérée

La nature du lait peut être la cause ou tout au moins favoriser le RGO.

Les facteurs accélérateurs du transit permettent de diminuer le temps de passage du lait dans l'estomac, et ainsi limiter sa susceptibilité de refluer.

Tableau 48: Paramètres des laits infantiles modulant sa vidange gastrique

Facteurs	<u>Accélérateur</u>	<u>Ralentisseur</u>
pH	Alcalin	Acide
Glucide		Teneur élevée (effet osmotique)
Lipides	Teneur faible Présence TCM	Teneur élevée Exclusivité de TCL
Protéines	Protéines solubles	Caséine
Osmolarité	Isotonicité	Hyper ou hypotonicité
Température		Froid

TENEUR CALORIQUE

Les densités caloriques sont assez proches: 66 à 72 Kcal/lml de lait.

Les plus faibles taux évitent les surcharges caloriques, source de prise de poids excessive et surtout de ralentissement de la vidange gastrique.

LIPIDES

Les teneurs les plus faibles en lipides facilitent la vidange gastrique :

- Guigoz AR1 (Amidon)
- Nidal AR1 (Amidon)
- Nutrilon AR1 (Caroube)

PROTEINES

Les protéines des laits infantiles sont différenciées par leur nature soluble ou non dans la préparation lactée reconstituée. Ainsi on distingue les protéines totalement solubilisées, et les protéines insolubles en suspension dans le lait formant un précipité au contact d'un pH acide.

Tableau 49: Influence des protéines insolubles et solubles

	Protéine	
	INSOLUBLE = Caséine	SOLUBLE
Lait dans lequel la protéine est majoritaire	Laits infantiles	Lait maternel Laits à protéines modifiées
Satiété	Oui	Non
Devenir dans l'estomac	1) Dispersée dans le lait sous forme de sels de calcium. 2) Précipite à pH acide gastrique en flocons plus ou moins gros => contenu gastrique plus épais, vidange gastrique ralentie.	Reste fluide dans l'estomac
Avantages	L'épaississement du contenu gastrique le rend moins susceptible de refluer	Vidange gastrique accélérée
Inconvénients	Peut constiper <i>Solution avec les laits acidifiés :</i> caséine préalablement acidifiée provoque une floculation fine et accélère la vidange gastrique	Le contenu de l'estomac, trop fluide, a tendance à refluer

1.2. b- Mesures posturales

Le bébé doit rester le plus possible à la verticale :

- la journée, dans un siège un peu incliné ou sur une chaise haute
- la nuit, sur le dos, avec la tête du lit surélevée de 30° ; jamais en suivant la prise d'un biberon.

1.2. c- Médecines alternatives : l'homéopathie

De la même façon que chez l'adulte, on utilise des médicaments homéopathiques à **basse dilution (4 à 5 CH)**.

Concernant le mode d'administration et pour éviter que les nourrissons avalent les granules, ces derniers seront dissous dans un peu d'eau pure, à raison de 5 granules de chaque souche sélectionnée :

- à ajouter au biberon
- ou à donner avant le repas à l'aide d'une cuillère ou d'une pipette

⇒ ***Nux vomica*** / Noix vomique, dans tous les cas.

Associé à :

- ⇒ ***Antimonium crudum*** / Trisulfure d'antimoine, si bébé qui tète trop vite
- ⇒ ***Cuprum metallicum*** / Cuivre métallique, si tendance à la constipation, douleurs
- ⇒ ***Argentum nitricum*** / Nitrate d'argent, si nombreux rôts bruyants dû à l'absorption d'air pendant la tétée
- ⇒ ***Iris versicolor*** / Iris à fleur violette, si reflux acide douloureux, si bébé grimace lors de renvois.

2- RGO pathologique ou compliqué

2.1- Identifier le RGO pathologique ou compliqué

On dit qu'un RGO est pathologique dès lors qu'il entraîne des complications ou des symptômes gênants.

La principale complication du RGO est l'œsophagite, elle survient surtout en cas de handicap mental sévère ou d'antécédents de chirurgie pour anomalie congénitale de l'œsophage (sténose, hernie hiatale). Sinon, son incidence reste très rare.

Suspecté en cas de :

- Régurgitations anormalement nombreuses, sans lien avec les tétées : surviennent à n'importe quel moment de la journée ; par exemple la nuit, induisant des troubles du sommeil.
- Régurgitations sanglantes ou douloureuses, sang dans les selles
- Refus réitérés de biberons, pleurs persistants inexplicables et au cours des repas.
Le bébé se tortille pendant la prise du biberon et a du mal à le finir
- Signes extradigestifs : toux chronique en particulier nocturne, intrication et aggravation d'un asthme, pneumopathies récurrentes d'inhalation
- Inflexion de la courbe staturopondérale
- Perte de tonus, bébé pâle, malaises

Des pleurs et tortillements accompagnés d'érythrose faciale chez un nourrisson eutrophique, vorace, sujet aux gaz et ballonnements abdominaux évoquent avant tout le diagnostic de coliques du nourrisson et non d'œsophagite. [7]

Il est du rôle du pharmacien de déceler ces cas, nécessitant une consultation médicale, et de les diriger vers le généraliste ou le pédiatre pour une prise en charge immédiate et adaptée.

2.2- Traiter le RGO pathologique ou compliqué

Au-delà des règles hygiéno-diététiques et posturales, le RGO pathologique va nécessiter d'éventuels examens complémentaires, et un traitement médicamenteux. Le pharmacien rappellera les modalités de prise du (des) médicament(s) prescrit(s) lors de la délivrance.

Examens complémentaires

La pH-métrie de 24h permet de confirmer le reflux en cas de doute diagnostique. Elle peut être utile dans le cadre du bilan d'un malaise grave du nourrisson.

La FOGD avec biopsie est recommandée pour visualiser une éventuelle œsophagite. Elle peut mettre en évidence un EBO, une sténose œsophagienne, voire d'autres anomalies du tractus digestif haut ;

Traitements

Figure 62: Spécialités destinées au RGO pathologique du nourrisson



Un traitement anti sécrétoire n'est indiqué **qu'en cas de RGO pathologique authentifié**.

Malgré ces recommandations, les IPP sont largement prescrits sans avoir eu recours à des examens complémentaires.

Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) est alors donné en 1^{ère} intention, permettant le soulagement des symptômes et la cicatrisation de l'œsophagite.

Ex : INEXIUM 10 mg granulés pour suspension buvable en sachet-dose.

1 sachet par jour pendant 1 mois, ou 2 mois en cas d'œsophagite

Des antiacides ou alginates pourront être donnés sur une courte période.

Ex : GAVISCON NOURRISSON en suspension buvable.

1-2 mL par kilo et par jour, à l'aide d'une pipette graduée en mL.

Pour une efficacité maximale : il doit être administré avant le repas tant que l'alimentation est exclusivement lactée. En effet le lait neutralise rapidement le pH gastrique acide nécessaire à la transformation de l'alginate en « radeau anti-reflux ». [45]

L'enfant doit être maintenu en position assise ou semi-assise pour optimiser l'efficacité de cette barrière protectrice.

Le traitement chirurgical reste exceptionnel : il est réservé en cas d'échec d'un traitement médical optimal.

CONCLUSION

En France, la prévalence globale du RGO est de 31.3%, ce qui représente plus de **20 millions** de personnes. La prévalence du RGO fréquent (symptômes pluri-hebdomadaires) est de 7.8%.

Les signes typiques du RGO ont une spécificité d'environ 90% et permettent de porter le diagnostic sans exploration fonctionnelle. Ils sont facilement reconnaissables par le patient. Il s'agit :

- Du pyrosis : brûlure remontant de l'estomac vers le cou
- Des régurgitations acides : remontée de liquide aigre ou amer dans la bouche

Un cas de RGO sur deux se manifeste par des signes de spécificité médiocre, dits « **atypiques** ». Ces symptômes rendent incertain le diagnostic du RGO, et demandent le recours à des examens complémentaires. Il s'agit :

- Des symptômes dyspeptiques : douleurs épigastriques, nausées, éructations
- Des manifestations extradigestives : laryngite, toux chronique, asthme, douleurs thoraciques pseudo angineuses

Le conseil en officine s'adresse au RGO décrit par des symptômes exclusivement typiques, chez le nourrisson, l'enfant ou l'adulte jeune (<60 ans).

► Le RGO est le 2^{ème} motif de consultation en pédiatrie. La prise en charge du nourrisson à l'officine se fait souvent en relais du généraliste et du pédiatre. Elle consiste à :

- **Rassurer sur les parents** : le RGO est souvent physiologique et sans gravité. La fréquence du RGO diminue à l'acquisition de la marche : il touche 60% des nourrissons avant 5 mois, et plus que 5% à 12 mois.
- **Faire un point sur l'alimentation** : éviter la suralimentation, fractionner les prises de biberons et épaissir leur contenu avec un lait anti-reflux.

- **Délivrer les médicaments** prescrits en rappelant leur modalité de prise pour optimiser leur efficacité.

Il s'agit des IPP (*ex : INEXIUM 10mg en sachet*) et/ou des antiacides et pansements gastro-intestinaux (*ex : GAVISCON nourrisson*).

- **Réagir** et apprendre aux parents à réagir rapidement, devant des signes de RGO pathologique, chez un nourrisson non traité.

Ces signes sont : retard de croissance pondérale, malaise, toux chronique en particulier nocturne, intrication et aggravation d'un asthme, pneumopathie récurrente d'inhalation, refus alimentaire, pleurs anormaux, impression que l'enfant a mal (œsophagite).

► Si le RGO est observé après 18 mois, la prise en charge est identique à celle de l'adulte (dans le respect des indications d'AMM de chaque médicament). La prise en charge officinale consiste à :

- Avant tout, **questionner le patient sur ses symptômes**, leur fréquence, et s'assurer de l'absence de signe de gravité.

Les signes de gravité nécessitent une consultation médicale. Ce sont : un amaigrissement, une altération de l'état général (fièvre, asthénie), une sensation de gêne, de blocage, ou une douleur ressentie après la déglutition, une hémorragie digestive.

- **Rappeler les règles** hygiéno-diététiques et posturales.

Déceler une habitude pouvant déclencher le symptôme, supprimer ou limiter la substance incriminée (médicament, aliment) et observer l'évolution du RGO.

- **Dans le cas de symptômes espacés** (fréquence <1/semaine) : délivrance de topiques gastro-intestinaux, pour le soulagement immédiat d'un symptôme isolé. *Ex : MAALOX, un comprimé à croquer si besoin*

Les anti-H2, encore indiqués dans ce cas, ne sont plus utilisés comme autrefois. Les médecines alternatives peuvent être proposées (homéopathie, phytothérapie, argile)

- **Dans le cas de symptômes rapprochés** (fréquence >1/semaine) : délivrance d'IPP à demi-dose, à suivre en continu pendant 28 jours, à raison d'une prise quotidienne le matin à jeun. Ex : *NEXIUM CONTROL (Esomeprazole)*, *disponible sans ordonnance en pharmacie*
Le patient peut également consulter le médecin qui lui prescrira un IPP pris en charge par la SS.
Si les symptômes sont soulagés : Le patient pourra utiliser un IPP à la demande pour traiter ses éventuelles périodes de rechutes épisodiques.
Si les symptômes persistent : Le patient doit consulter.
- **Etre alerté** par des symptômes survenant brusquement sans raison apparente, d'autant plus chez le patient après 60 ans. Une consultation s'impose.

Le pharmacien est au cœur de la prise en charge du RGO, comme a pu le confirmer le passage en OTC des IPP.

En accord avec la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) il est chargé de missions :

- Assurer une **prise en charge personnalisée** du patient
- Promouvoir la **continuité des soins** :

Avec le médecin : le pharmacien lui adresse les patients dépistés comme « à risque », qu'il ne peut pas traiter seul.

Avec l'hôpital : le pharmacien expose au patient l'intérêt, le déroulement des examens complémentaires (FOGD), et la signification des résultats obtenus.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] COLLEGIALE DES UNIVERSITAIRES EN HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE (2009) : **Reflux gastro-oesophagien chez le nourrisson, chez l'enfant et chez l'adulte**. *Université Médicale Virtuelle Francophone*.
<http://umvf.univ-nantes.fr/hepato-gastro-enterologie/enseignement/item280/site/html/cours.pdf>
- [2] JM DEBONNE, JP BERNARD (1998): **Gastro entérologie: Démarches diagnostiques, explorations, nosographie**.
Edité par Doin initiatives santé, Vélizy Villacoublay, France.
- [3] CENTRE D'EXPLORATION FONCTIONNELLE ET DE REEDUCATION DIGESTIVE : **Nutrition et digestion, motricité du corps de l'œsophage**. *Hôpital Broussais, Paris*.
<http://pfd.aphp.org/physiologie/motricite/corps.html>
- [4] SOCIETE NATIONALE FRANCAISE DE GASTRO ENTEROLOGIE (1997) : **Les relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage**. *John Libbey Eurotext*.
<http://www.jle.com/e-docs/00/02/4A/88/article.phtml>
- [5] G GOURCEROL, AM LEROI (2011) : **Etude de la vidange gastrique chez les patients présentant un syndrome de reflux gastro-oesophagien exploré par pH-impédancemétrie, SNFGE**.
<http://www.snfge.org/content/etude-de-la-vidange-gastrique-chez-les-patients>
- [6] P. DUCROTTE : **Physiologie de la vidange gastrique**, *Département d'Hépatogastroentérologie et de Nutrition (CHU Rouen)*
<http://www.chu-rouen.fr/general/congres/PHYSIOLOGIE%20DE%20LA%20VIDANGE%20GASTRIQUE.htm>
- [7] MARC BELLAICHE (2006) : **Reflux Gastro-Œsophagien chez le nourrisson et chez l'enfant**. *Campus National de pédiatrie et chirurgie pédiatrique*
<http://www.med.univ-montp1.fr/>
- [8] ML BOUCHOUCHA : **Vidange gastrique**. *Laboratoire de Physiologie Digestive, UNIVERSITÉ PARIS V - René Descartes*
<http://pfd.aphp.org/physiologie/motricite/evidange.html>
- [9] LOUIS BOUSCAIL, GILLES FOURTANIER (2009) : **Pathologie de l'œsophage et affections gastro duodénales**. *Université paul sabatier toulouse III*
<http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module16/chap%201-Oeso-gastrique.2008-09.pdf>
- [10] M SUGRUE (2007): **Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension**, *Intensive Care Med*.
<http://www.sassit.co.za/Journals/Trauma/Physiology/intra-abdominal%20compartment%20syndrome%20consensus%20Mx.pdf>

- [11] COMITE REGIONAL DU MEDICAMENT ET DES DISPOSITIFS MEDICAUX (2003) : **Recommandations pour le bon usage de la nutrition entérale et parentérale**
<http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Guide%20nutrition.pdf>
- [12] O PICHENOT, S NOIR, S DENELLE, MC HEINDL ICHENOT (2007) : **Evaluation of the appropriateness of intravenous omeprazole prescriptions**, *Service pharmacie, Centre hospitalier Manchester*
http://www.jle.com/e-docs/00/04/30/77/vers_alt/VersionPDF.pdf
- [13] ACTELION PHARMACEUTICALS FRANCE SAS (2014) : **Sclérodémie systémique**
<http://www1.actelion.fr/fr/patients/sclerodermie-systemique/index.page>
- [14] AMRANI, KANOUNI, DAKKA (2001) : **Les troubles moteurs de l'oesophage au cours de la sclérodémie systémique. A propos de 97 cas.** *I Revues*
<http://hdl.handle.net/2042/9899>
- [15] JF BRETAGNE ET AL (2006) : **Le Reflux Gastro oesophagien dans la population générale française - résultats d'une enquête sur 8000 sujets adultes.** *Presse Medicale. Masson, Paris, pp. 23-31.*
- [16] F ZERBIB (2005) : **Laryngite, asthme et reflux gastro-oesophagien, où est le vrai?**
<http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2005-paris/laryngite-asthme-et-reflux-gastro-oesophagien-ou-est-le-vrai/>
- [17] PL BUSCAIL (2007) : **Symptomatologie atypique: douleur thoracique, laryngite, asthme, peuvent-ils être la conséquence d'un RGO?**
<http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2005-paris/laryngite-asthme-et-reflux-gastro-oesophagien-ou-est-le-vrai/>
- [18] P MOLKHOU (2005): **Gastrooesophageal reflux in children.** *ELSEVIER- EMC Pédiatrie 2*, pp. 196-209
- [19] M ROBASZKIEWICZ, MA GIROUX, JB NOUSBAUM (2000) : **Gastroentérologie clinique & biologique**, *Paris Masson*, pp 746-752.
- [20] J OLIVES (2014) : **Troubles digestifs du jeune enfant.** *Conférence afpm du 06-02-14 à la faculté des sciences pharmaceutiques de toulouse.*
- [21] P BULOIS : **Comment gérer les sténoses bénignes de l'œsophage chez l'adulte.** *FMC Gastro*
<http://www.fmcgastro.org/>
- [22] SOCIETE FRANCAISE D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE : **RGO, Œsophagites.** <http://www.sfed.org/>
- [23] JF MORERE, F MORNEX, D SOULIERE (2011) : **Thérapeutique du cancer**, *Springer*, p21.
- [24] LA REVUE PRESCRIRE (2013): **Patients ayants un reflux gastro-oesophagien**, *Supplément interactions médicamenteuses*, p. 189
- [25] VIDAL (2014) : **Traitement du RGO de l'adulte**
<http://www.vidalrecos.fr/pages/reco.php?idfiche=1661&page=trait&titre=RGO de l adulte>
- [26] CENTRE DE REFERENCE DES AGENTS TERATOGENES (2013) : **Cimétidine** <http://www.lecrat.org/>

- [27] ANSM (2014) : **Thérasus des interactions médicamenteuses**
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2a67d62293cf0d02cf55a51330ce74b9.pdf
- [28] HAUTE AUTORITE DE SANTE (2009) : **Les IPP à proton chez l'adulte, fiche BUM** http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte-fiche-bum?xtmc=&xtcr=8
- [29] TB ANDERSSON, M AHLSTROM, L WEIDOLF (2004): **Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities.** *Pubmed* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15258107>
- [30] ANSM (2011) : **Commission d'AMM des médicaments.** Page 8
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3b6047fe1f6cb7c0f418f13433539170.pdf
- [31] SNFGE (2011): **Prise en charge du RGO, conseils de pratiques.**
- [32] JOHNS HOPKINS MEDECINE (2013) : **Gastroesophageal Reflux Disease: Therapy**
https://gi.ihsp.org/GDL_Disease.aspx?CurrentUDV=31&GDL_Cat_ID=AF793A59-B736-42CB-9E1F-E79D2B9FC358&GDL_Disease_ID=197E00D5-029B-48B8-9A68-53077FCC9A0F
- [33] KIRSCH, M BLUE, RK DESAI (1991): **Intralesional steroid injections for peptic esophageal strictures,» Pubmed, 1991**
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2032604>
- [34] ANSM (2005) : **Retrait de lots de kit de procédure et boîte d'injecteur ENTERYX / BOSTON Scientific**
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Retraits-de-lots-et-de-produits/Retrait-de-lots-de-kit-de-procedure-et-boite-d-injecteur-ENTERYX-BOSTON-Scientific>
- [35] DREES (2002) : **Les ventes d'anti-acides et d'anti-ulcéreux depuis vingt ans : des substitutions en faveur des médicaments les plus récents**
<http://www.drees.sante.gouv.fr/>
- [36] V IHADJADENE, infirmière DE (2012) : **L'argile à l'hôpital, utilisation de l'argile dans un service de soin hospitalier**
http://www.hippocratus.com/metasite/web_site/1/contenu/public/pdf/memoires/2012/avril/MEMOIRE_V_IHADJADENE_argile_hopital.pdf
- [37] T PERNICENI : **Traitement du RGO : indications de la chirurgie.** *Formation Médicale Continue en Hépatogastro Entérologie (FMC HGE)*
<http://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/traitement-du-rgo-indications-de-la-chirurgie/>
- [38] DJ POUILLARD (2001): **Rapport adopté lors de la session du Conseil national de l'Ordre des médecins.**
<http://www.lorraine.drjcs.gouv.fr/IMG/pdf/automedication.pdf>

- [39] H BARIBEAU, NUTRITIONNISTE (2000) : **Guide ressources**, p24-27
- [40] CREGG (2009) : **Fiche de recommandation alimentaire**, ALN éditions.
- [41] DOCTEUR L PLUMEY (2014) : **Le grand livre de l'alimentation**. Editions Eyrolles, p 454
- [42] A MOLINIER (2007) : **Pathologie médicale et pratique infirmière**, Lamarre. p 98
- [43] GLAXO SMITH KLINE (2013) : **Etude ESCARCEL**, *Epidémiologie de l'érosion dentaire*.
<http://www.cnsd.fr/actualite/news/868-erosion-amelaire-nouvelles-donnees-epidemiologiques>
- [44] LA REVUE PRESCRIRE (2011) : **Régurgitation chez les nourrissons**, p. 625
- [45] SNFGE, D EURIN, E MALLET GUYE (2014) : **Mode d'action de l'Alginat (Gaviscon) chez le nourrisson vomisseur à alimentation lactée exclusive: étude échographique in vitro et in vivo**.
<http://www.snfge.org/content/mode-daction-de-lalginat-gaviscon-chez-le>
- [46] US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (2012): **Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors**.
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm290510.htm#>
- [47] L'ASSURANCE MALADIE (2014) : **Le reflux gastro œsophagien de l'adulte**
<http://www.ameli-sante.fr/reflux-gastro-oesophagien-de-ladulte/liste-des-medicaments.html>
- [48] DOCTEUR S NATAF : **Histologie, le tube digestif**. Université de Lyon/Hospices Civils de Lyon.
<http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tube-digestif>
- [49] CENTRE D'EXPLORATION DIGESTIVE DE L'ENFANT : **Fibroscopie oesogastroduodénale**
<http://www.gastropediatrie.fr/>
- [50] J BOYER, V QUENTIN, J BAUDON (2006): **Evaluation multicentrique et prospective du dispositif GATEKEEPER® dans le traitement du reflux gastrooesophagien symptomatique: résultats à 3 mois**, Thieme.
<http://www.snfge.org/content/evaluation-multicentrique-et-prospective-du-dis-0>

AUTEUR : Marie MESLIER

TITRE : PLACE DU CONSEIL OFFICINAL DANS LA PRISE EN CHARGE DU
REFLUX GASTRO OESOPHAGIEN

DIRECTEUR DE THESE : Madame le Docteur Patricia CAZENAVE

CO-DIRECTEUR DE THESE : Madame le Professeur Catherine MULLER

DATE DE SOUTENANCE : 14 Novembre 2014

LIEU DE SOUTENANCE : Toulouse

Résumé

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) se définit comme le passage intermittent d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage, sans effort de vomissement. Il est principalement imputé à un dérèglement fonctionnel, plus rarement à des anomalies anatomiques. C'est une pathologie fréquente qui touche un Français sur trois, avec une exposition majorée chez la femme enceinte, le nourrisson, l'obèse ou le fumeur. Majoritairement bénin, le RGO peut être traité à l'officine par des conseils hygiéno-diététiques et/ou des médicaments. La complication la plus fréquente du RGO est l'œsophagite. Les signes de gravité évoquant un RGO compliqué doivent être connus du pharmacien. Leur survenue justifie une consultation, parfois des examens complémentaires ou un traitement au long cours. La chirurgie sera envisagée en dernier recours.

Abstract

Gastro-esophageal reflux disease (GERD) is defined as a part of gastric content intermittent transfer in the esophagus, without any vomiting effort. It is mainly attributed to a functional disorder, more rarely to some anatomic abnormality. This is a quite frequent pathology, affecting one French in three, with an increased probability for pregnant women, babies, fat people and smokers. Most of the time minor, GERD can be treated at the pharmacy thanks to diet and lifestyle advices, and/or some medicines. The most common GERD complication is esophagitis. Severity signs showing a complex GERD have to be well known by the pharmacist. When they appear, people have to meet a doctor, sometimes have to follow some additional exams or a long term treatment. Surgery will be considered as a last resort.

MOTS CLES : Reflux gastro-œsophagien, acidité gastrique, œsophagite, inhibiteur de la pompe à protons (IPP), antiacides, alginates, antihistaminiques H2.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Gastro-entérologie