

Le reflux gastro-œsophagien

Le problème et la prise en charge du patient

Marica Gaspic Piskovic, BScPhm, RPh

Ce programme a été approuvé pour **1,5 UFC**
par le Conseil canadien
de l'éducation permanente en pharmacie
Dossier CCEPP n° 857-0209
En vigueur jusqu'au 23 mars 2012



Cette leçon a été préparée grâce à une subvention
à l'éducation non assujettie à restrictions de la part de

ratiopharm

Résumé de la leçon

Les pharmaciens sont souvent appelés à conseiller leurs patients au sujet du traitement de divers troubles, et le reflux gastro-œsophagien (RGO) est un des plus courants. Le RGO, qui touche une proportion importante de la population et se manifeste par une variété de symptômes, peut avoir des répercussions néfastes sur la qualité de vie. Les pharmaciens doivent être en mesure de reconnaître les symptômes et de donner des conseils aux patients pour les aider à traiter ce trouble. Cette leçon portera sur l'épidémiologie, la physiopathologie, le diagnostic et les symptômes du RGO. Elle contient de l'information sur les options thérapeutiques, tant non médicamenteuses que médicamenteuses, y compris les médicaments d'ordonnance et les produits en vente libre. En outre, on y propose un outil pour aider les pharmaciens à évaluer l'efficacité de leur traitement.

Avertissement

Nous avons préparé avec la plus grande rigueur ces séries éducatives. Néanmoins MediResource Inc., les auteurs, les réviseurs et les correcteurs déclinent toute responsabilité pour des erreurs ou des conséquences résultant de l'utilisation de l'information contenue dans ce programme. Compte tenu des changements constants dans la pratique et des différences régionales, l'interprétation de l'information contenue dans cette leçon et son application à leur propre pratique demeurent la responsabilité des lecteurs en tant que professionnels. Tous droits réservés.

Conformément aux sections 10.2 et 10.3 des *Guidelines and Criteria for CCCEP Accreditation* du Conseil canadien de l'éducation permanente en pharmacie, l'auteure, les examinateurs spécialistes et MediResource Inc. déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts, ni actuel ni éventuel, à l'égard du commanditaire de cette leçon de formation continue.

Objectifs d'apprentissage

Après avoir terminé cette leçon de formation continue, le participant sera en mesure de :

1. définir le terme reflux gastro-œsophagien;
2. bien comprendre la prévalence du RGO dans la population générale;
3. connaître à fond la physiologie gastro-œsophagienne normale;
4. dresser la liste des facteurs physiologiques et anatomiques qui contribuent à l'apparition du RGO;
5. comprendre et énumérer les complications du RGO;
6. reconnaître et décrire les signes et les symptômes typiques et atypiques du RGO, et les symptômes de complications;
7. décrire les outils à employer pour poser un diagnostic de RGO;
8. préciser lequel des outils diagnostiques serait le plus approprié, le plus précis ou le plus pratique pour établir un diagnostic de RGO chez un patient particulier;
9. expliquer les 3 modalités thérapeutiques du RGO;
10. conseiller les patients quant aux changements à faire dans leur mode de vie pour traiter leur RGO;
11. comprendre la prise en charge pharmacologique du RGO et :
 - a. énumérer les classes de médicaments utilisées pour traiter le RGO;
 - b. démontrer une connaissance approfondie des mécanismes d'action, des effets indésirables, de la posologie et des précautions propres à chacun des médicaments ou à chaque classe de médicaments;
 - c. préciser le rôle de chaque médicament ou de chaque classe de médicaments servant à traiter le RGO, en se fondant sur les données actuelles;
12. comprendre les principes de base du traitement chirurgical du RGO;
13. reconnaître les patients pour qui un traitement chirurgical du RGO constitue le type de traitement le plus approprié;
14. mettre en pratique les solides connaissances sur le RGO acquises durant cette formation afin de choisir le médicament le plus approprié pour le patient, en fonction de facteurs qui lui sont propres et des données les plus récentes;
15. se servir du test PASS pour évaluer l'efficacité d'un inhibiteur de la pompe à protons pour la suppression des symptômes dus à l'acidité dans le contexte d'un traitement d'entretien.

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

À propos de l'auteur

Marica Gaspic Piskovic, BScPhm, RPh

Compétences dans le domaine : Marica Gaspic Piskovic a obtenu un Baccalauréat ès sciences (Pharmacie) de l'Université de l'Alberta en 1989. Elle a fait un stage en gastroentérologie dans le cadre du programme de résidence en pharmacie d'hôpital au McMaster University Medical Centre en 1990. Durant une partie importante de sa résidence, Mme Piskovic a été pharmacienne clinicienne en gériatrie et à la clinique de la douleur chronique non cancéreuse au site de Chedoke, où elle traitait régulièrement des patients souffrant de reflux gastro-œsophagien. Elle a poursuivi sa

carrière dans le domaine de l'information sur les médicaments chez un fabricant multinational et en tant que consultante dans le secteur privé. De plus, Mme Piskovic a travaillé dans le secteur de la pharmacie de détail, a enseigné la pharmacologie à des techniciens en pharmacie et a fait de la consultation. Mme Gaspic Piskovic est l'auteure d'un certain nombre de publications, entre autres un programme de formation continue sur le reflux gastro-œsophagien, à titre de coauteure. À l'heure actuelle, Mme Piskovic travaille comme consultante et en pharmacie communautaire.

À propos des examinateurs

Anthony Taddei, BSc(Pharm), ACPR, PharmD

M. Anthony Taddei travaille à plein temps comme pharmacien clinicien au service des urgences d'un établissement de soins tertiaires. Il a exercé en tant que pharmacien clinicien dans un hôpital de soins généraux de courte durée durant 16 ans et dans le domaine de l'évaluation de l'utilisation des médicaments durant 14 ans. Il s'intéresse particulièrement aux domaines de l'anticoagulation, de la santé cardiovasculaire et de la neurologie. Il a joué d'autres rôles, dont celui de précepteur auprès des résidents en pharmacie et des candidats au doctorat en pharmacie lors de leurs stages en médecine d'urgence. Sa philosophie, qui consiste à mettre en pratique et à enseigner le concept des soins pharmaceutiques axés sur le patient au sein d'une équipe multidisciplinaire, fortifie son engagement envers un apprentissage et un enseignement continus.

Peter Thomson, BSc, PharmD

M. Peter Thomson est pharmacien clinicien au service de médecine interne du Health Sciences Centre de Winnipeg, au Manitoba. Il occupe également le poste de professeur adjoint de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université du Manitoba. Par ailleurs, M. Thomson est conférencier invité à la section de gastroentérologie de la Faculté de médecine de l'Université du Manitoba ainsi qu'aux programmes de formation à distance du doctorat en pharmacie de l'Université de Toronto et de l'University of Florida.

Table des matières

page

1	1. Introduction au RGO
1	1.1 Définition
1	1.2 Épidémiologie
1	1.3 Qualité de vie
1	2. La physiopathologie du RGO
1	2.1 La physiologie gastro-œsophagienne normale
2	2.2 Les facteurs physiologiques contribuant au RGO
3	2.3 Les facteurs anatomiques contribuant au RGO
3	2.4 Les complications du RGO
4	3. Les signes et les symptômes du RGO
4	3.1 Les symptômes typiques
4	3.2 Les symptômes atypiques
4	3.3 L'évaluation de la gravité
4	3.4 Les signes « d'alarme »
4	4. Le diagnostic du RGO
4	4.1 Les signes et les symptômes
5	4.2 La manométrie œsophagienne
5	4.3 La pH métrie en ambulatoire sur 24 heures
5	4.4 L'endoscopie
5	<i>Tableau 1. Classification de Los Angeles modifiée de la description du RGO</i>
6	4.5 L'imagerie radionucléide de la vidange gastrique
6	4.6 Le « test à l'IPP »
6	4.7 Le test PASS
6	<i>Test PASS</i>
7	5. Les modalités thérapeutiques
7	5.1 Les changements dans le mode de vie
7	<i>Tableau 2. Changements dans le mode de vie pour le traitement du RGO</i>
7	<i>Tableau 3. Médicaments pouvant aggraver le RGO</i>
7	5.2 La pharmacothérapie
9	<i>Tableau 4. Antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine</i>
11	<i>Tableau 5. Inhibiteurs de la pompe à protons</i>
12	<i>Tableau 6. Procinétiques</i>
13	5.3. Le traitement chirurgical
14	Références
16	Questions

Liste des abréviations fréquemment employées dans le texte

anti-H₂ : antagoniste des récepteurs H₂ de l'histamine

IPP : inhibiteur de la pompe à protons

RGO : reflux gastro-œsophagien

RTSOI : relâchement transitoire du sphincter œsophagien inférieur

SOI : sphincter œsophagien inférieur

1. Introduction au RGO

1.1 Définition

Le reflux gastro-œsophagien est le mouvement rétrograde du contenu gastrique dans l'œsophage. Ce phénomène, normal pour la plupart des personnes, se caractérise par de brefs épisodes asymptomatiques de reflux sans l'apparition de lésions œsophagiennes. Le reflux gastro-œsophagien devient pathologique lorsque la régurgitation du contenu gastrique cause des symptômes, accompagnés ou non de lésions œsophagiennes. Par contre, le RGO pathologique peut également être asymptomatique; dans ce cas, des signes objectifs de lésions œsophagiennes seront mis en évidence à l'endoscopie¹. Les patients peuvent avoir des symptômes de RGO pathologique (appelé simplement *reflux gastro-œsophagien* ou RGO dans le présent document) sans signe de lésion œsophagienne à l'endoscopie^{1,2}. Ce trouble est qualifié de *reflux négatif à l'endoscopie*.

La Conférence canadienne de consensus sur la prise en charge du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte a ajouté un autre paramètre pour évaluer la gravité de la maladie, soit les répercussions du RGO sur la qualité de vie¹.

1.2 Épidémiologie

La prévalence du RGO est plus élevée dans les pays occidentaux; par ailleurs, il ne semble pas y avoir de différence selon le sexe². Il faut toutefois préciser que la probabilité d'un œsophage de Barrett, une complication du RGO, est plus élevée chez les hommes adultes de race blanche qui vivent dans les pays occidentaux. L'œsophagite est, elle aussi, plus fréquente chez les hommes de race blanche.

Bon nombre de patients ne consultent pas le médecin lorsque les symptômes sont légers; ils préfèrent se soigner eux-mêmes à l'aide d'antiacides offerts en vente libre. Il n'existe aucune norme de référence reconnue pour poser un diagnostic de RGO³.

Environ 7 à 10 % de la population a des brûlures d'estomac, un symptôme classique du RGO, tous les jours^{3,4}. De ces personnes, entre 20 et 40 % présentent un niveau anormal de reflux, ce qui provoque souvent des symptômes ou des lésions anatomiques de l'œsophage⁵.

L'étude CADET PE (*Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment-Prompt Endoscopy*) a été menée pour évaluer la prévalence de la dyspepsie chez des adultes qui se plaignaient de symptômes, mais n'avaient jamais eu d'endoscopie⁶. Les auteurs cherchaient à mieux comprendre la prévalence de la dyspepsie dans ce groupe et d'établir la prévi-

sibilité de lésions cliniquement importantes des voies digestives supérieures. Au total, 1040 patients ont été recrutés dans 49 centres de médecine familiale au Canada et ils ont eu une endoscopie dans les 10 jours suivant la demande. Les patients ont été traités et suivis par leurs médecins respectifs pendant 6 mois. La dyspepsie a été classée en sous-catégories, comme suit, et les patients ont été évalués: dyspepsie de type ulcère, dyspepsie de type reflux et dyspepsie de type dysmotilité. Le diagnostic le plus courant était l'œsophagite (43 %); on a considéré que la classification de la dyspepsie en sous-catégories n'était pas très utile pour prédire une atteinte des voies digestives supérieures d'importance clinique.

On croit que l'œsophagite, une des complications du RGO, se manifeste chez 50 % des patients². De ces derniers, entre 8 et 15 % auront un œsophage de Barrett, une autre complication possible du RGO⁴.

1.3 Qualité de vie

Un groupe de gastroentérologues canadiens sont parvenus à un consensus selon lequel, parmi les troubles liés à l'acidité qui influent négativement sur la qualité de vie liée à la santé (QVLS), le RGO est le plus fréquent¹. Bien que le RGO soit associé à un faible taux de mortalité, il peut nuire suffisamment à la qualité de vie pour dépasser les répercussions d'autres maladies (p ex. diabète, insuffisance cardiaque)¹. Cette observation a été confirmée par une étude menée auprès de 102 patients atteints de RGO, dont 41 % ont signalé une baisse de productivité et de l'absentéisme⁷.

2. La physiopathologie du RGO

2.1 La physiologie gastro-œsophagienne normale

L'œsophage emprunte l'hiatus œsophagien (un orifice dans le pilier droit du diaphragme) pour passer du thorax dans l'abdomen. Le sphincter œsophagien inférieur (SOI), un anneau musculaire de 1 à 3,5 cm se trouvant à l'extrémité distale de l'œsophage, se situe juste au-dessus de l'estomac et en dessous du diaphragme. Cet anneau musculaire ne peut être distingué du corps de l'œsophage, mais il est incontestablement différent. La pression de repos au niveau du SOI est de 10 à 45 mmHg supérieure à la pression intragastrique (la pression moyenne normale du SOI est de 13 mmHg). Il en résulte un gradient de pression positif entre les cavités thoracique et abdominale, lequel empêche le reflux du contenu gastrique dans l'œsophage. Par ailleurs, les piliers du diaphragme se contractent durant l'inspiration et

se resserrent sur la portion distale de l'œsophage. Ce mécanisme secondaire, conjugué à l'action du SOI, constitue donc une autre barrière pour prévenir le reflux du contenu gastrique. L'angle formé par la rencontre de l'œsophage et de l'estomac s'appelle *angle de His*. Cet angle à la jonction gastro-œsophagienne crée une valvule à battant unidirectionnelle qui contribue, elle aussi, à prévenir le reflux. Enfin, l'extrémité la plus distale de l'œsophage se prolonge jusque dans la cavité abdominale, où une augmentation de la pression intra-abdominale force les parois œsophagiennes l'une contre l'autre et empêche le reflux du contenu gastrique.

2.2 Les facteurs physiologiques contribuant au RGO

2.2.1 Le relâchement transitoire du SOI^{8,9}

Trois mécanismes physiologiques principaux permettent le retour du contenu gastrique dans l'œsophage. Le premier, et le plus fréquent, est le relâchement transitoire du SOI (RTSOI). En temps normal, les aliments déglutis descendent dans l'œsophage grâce à l'onde péristaltique, et le SOI se relâche (la pression de repos atteint zéro) pendant 3 à 10 secondes. Ce relâchement permet au bol alimentaire de passer dans l'estomac. En cas de RGO, le relâchement du SOI peut se produire à n'importe quel moment et durer jusqu'à 45 secondes; cette baisse prolongée de la pression au niveau du SOI ne permet pas à ce sphincter d'agir comme barrière au reflux. Dans un individu normal, le RTSOI, qui fait partie du mécanisme normal d'éruktion, se produit de 2 à 6 fois l'heure. En cas de RGO, le relâchement se produit aussi souvent que 3 à 8 fois l'heure et il est plus souvent accompagné d'un reflux acide. Le mécanisme du RTSOI illustre pourquoi un RGO peut se produire même lorsque la production d'acide est normale.

2.2.2 L'augmentation de la pression intra-abdominale^{8,9}

Le deuxième mécanisme concerne l'augmentation de la pression intra-abdominale. Cette pression augmente de façon transitoire lorsqu'une personne tousse, fait un effort, se penche en avant ou mange. La pression accrue force le contenu gastrique vers le haut et la jonction gastro-œsophagienne. Si la pression intra-abdominale s'élève durant un épisode de RTSOI, la pression au niveau du SOI est insuffisante pour empêcher le passage du contenu gastrique dans l'œsophage.

2.2.3 L'atonie du SOI^{8,9}

Le troisième mécanisme contribuant au RGO concerne l'atonie du SOI. Le SOI qui n'a pas de tonus musculaire ne parvient pas à maintenir une

pression de repos adéquate et permet donc au contenu gastrique de refluer librement dans l'œsophage.

D'habitude, un RTSOI se produit seulement lorsque la pression de repos du SOI est adéquate. Une atonie du SOI et une augmentation de la pression intra-abdominale ne surviennent que si la pression au niveau du SOI est basse. Parmi les facteurs courants qui diminuent le tonus du SOI, on trouve les aliments gras et certains médicaments (voir le tableau 2).

2.2.4 La clairance œsophagienne anormale^{8,9,10}

Dans le cas d'un individu normal, la clairance des substances acides s'effectue rapidement grâce à 4 mécanismes : le péristaltisme, la gravité, la salivation (substance alcaline) et la production de bicarbonates. Si le processus se déroule correctement, la substance acide ne demeure pas en contact avec l'œsophage suffisamment longtemps pour léser les tissus. Toutefois, diverses atteintes ou situations peuvent nuire à ces mécanismes :

- durant le sommeil, la gravité ne peut pas contribuer à dégager la substance acide;
- la sclérodémie peut ralentir le péristaltisme et permettre à la substance acide de demeurer dans l'œsophage pendant une longue période;
- la production de salive est minimale durant le sommeil et, par conséquent, les substances acides ne peuvent pas être neutralisées.

2.2.5 La diminution de la résistance du tissu épithélial œsophagien^{8,9}

Le revêtement épithélial normal de l'œsophage comprend une couche muqueuse, une couche aqueuse et une couche d'ions bicarbonate. Dans le cas d'un individu normal, ce revêtement suffit pour mettre l'œsophage à l'abri d'une dégradation par des substances gastriques acides. Par contre, en présence d'un RGO, les substances acides venant de l'estomac demeurent en contact prolongé avec l'œsophage et les mécanismes protecteurs de la muqueuse font défaut. Cette exposition mène à des lésions œsophagiennes.

2.2.6 La composition des substances refluees^{8,9}

Le contenu gastrique dont le pH est inférieur à 4 peut provoquer une lésion œsophagienne. La lésion est la conséquence de la dénaturation directe des protéines. En outre, à un pH inférieur à 4, le pepsinogène est transformé en pepsine, laquelle peut commencer à digérer le tissu œsophagien.

Il peut également y avoir un reflux des enzymes pancréatiques et des sels biliaires. Ces solutions alcalines augmentent la perméabilité de la

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

muqueuse œsophagienne aux ions hydrogène, en plus d'irriter directement le revêtement épithélial de l'œsophage. De manière générale, un pH inférieur à 4 contribue à l'apparition du RGO.

2.2.7 La vidange gastrique anormale^{8,9}

Une prolongation du temps requis pour la vidange gastrique peut contribuer à l'apparition du RGO. Lors de l'évaluation d'un retard de la vidange gastrique, il est important de comprendre la contribution du volume de l'estomac. En effet, au fur et à mesure que le volume gastrique augmente, il en va de même pour la fréquence des épisodes de reflux. En outre, plus le volume de l'estomac est important, plus la quantité de substances gastriques pouvant refluer est grande. Il est reconnu que l'usage du tabac et la consommation d'aliments riches en matières grasses retardent la vidange gastrique, augmentent le volume de l'estomac et abaissent la pression de repos du SOI¹⁰.

2.3 Les facteurs anatomiques contribuant au RGO^{8,9}

Les anomalies valvulaires, la compression externe de l'estomac et l'emplacement de la portion distale de l'œsophage sont des facteurs anatomiques qui peuvent être associés au RGO.

Le terme *hernie hiatale par glissement* désigne la saillie de la jonction gastro-œsophagienne et de la portion distale de l'œsophage à travers les piliers du diaphragme, jusque dans la cavité thoracique. Dans ce cas, les piliers ne peuvent plus collaborer avec le SOI pour prévenir le reflux (même si la pression du SOI est normale). En outre, s'il y a une élévation de la pression intra-abdominale dans ce contexte, les piliers ne pinceront pas l'œsophage distal pour prévenir le reflux. Plutôt, la pression intra-abdominale accrue forcera une partie de l'estomac dans la cavité thoracique, permettant ainsi au contenu de cette poche gastrique de passer facilement dans l'œsophage.

Il a été démontré que l'association d'une pression faible au niveau du SOI et d'une fréquence ou d'une durée accrues du relâchement transitoire de ce sphincter favorise l'apparition du RGO^{10,11}.

2.4 Les complications du RGO

2.4.1 L'œsophagite

L'irritation directe de la muqueuse œsophagienne par une exposition au contenu gastrique peut causer une œsophagite. L'œsophagite peut être diagnostiquée lors d'un examen endoscopique qui met en lumière les ulcérations et les érosions de l'épithélium pavimenteux. Une œsophagite peut se manifester malgré l'absence des symptômes typiquement associés aux brûlures d'estomac.

2.4.2 Les rétrécissements de l'œsophage

L'ulcération causée par le reflux peut entraîner une accumulation de tissu fibreux, typiquement dans la portion distale de l'œsophage. Ce tissu fibreux provoque des rétrécissements de la lumière œsophagienne, c'est-à-dire une *sténose de l'œsophage*, et une dysphagie aux solides peut se produire. Les rétrécissements sont habituellement uniformes et décroissants, et s'étendent sur une longueur moyenne de 1 à 2 cm. Ils peuvent être mis en évidence lors d'une gorgée barytée, mais la radiographie s'avère plus sensible puisqu'elle permet de détecter des rétrécissements de moindre importance que la gorgée barytée ne révélerait peut-être pas. Pour vérifier si ces rétrécissements sont de nature maligne ou bénigne, il faut recourir à l'endoscopie et pratiquer une biopsie et un brossage cytologique.

Il existe plusieurs traitements pour venir à bout de la sténose œsophagienne. Une inhibition énergétique de l'acide gastrique peut réduire la nécessité de recourir à une dilatation, en plus de limiter la fréquence de la dysphagie. Une autre méthode consiste à introduire un dilateur ou un ballonnet gonflable jusqu'au siège du rétrécissement, puis à le gonfler. Dans les rares cas de sténose réfractaire, une résection chirurgicale devient nécessaire.

2.4.3 L'œsophage de Barrett

Les lésions provoquées par une œsophagite ou une sténose poussent l'organisme à tenter de réparer les tissus atteints. Les tissus lésés, dans ce cas l'épithélium pavimenteux, sont donc remplacés par un épithélium de type cylindrique. Ce phénomène, appelé *œsophage de Barrett*, se manifeste chez 8 à 15 % des patients atteints de RGO². Il est plus fréquent en présence d'un RGO chronique et encore plus quand le RGO est grave. Les patients qui ont un œsophage de Barrett sont asymptomatiques malgré la présence de lésions tissulaires visibles à l'endoscopie. Le diagnostic est établi vers l'âge de 55 ans, et les hommes sont plus souvent atteints. Il est intéressant de constater qu'une fois installé, l'œsophage de Barrett ne semble pas évoluer pour léser une portion plus importante de la muqueuse œsophagienne.

L'œsophage de Barrett multiplie le risque d'adénocarcinome œsophagien par un facteur de 30 à 60^{2,12}. Le précurseur de cette tumeur maligne envahissante est la dysplasie. Il n'existe aucun traitement précis pour l'œsophage de Barrett, à part un traitement énergique du RGO. Un traitement chirurgical précoce peut être justifié dans le but de prévenir des changements ou des lésions physiopathologiques plus étendues². La surveillance endoscopique est recommandée pour les patients ayant un RGO chronique ou grave avec complications.

3. Les signes et les symptômes du RGO

3.1 Les symptômes typiques

Les brûlures d'estomac sont le symptôme le plus courant du RGO. Elles prennent la forme d'une sensation de chaleur ou de brûlure au niveau du sternum, sensation qui peut se propager jusque dans le cou. Pour décrire cette sensation, les patients passent souvent la main le long du sternum, à la verticale (la douleur cardiaque, quant à elle, est souvent décrite par un mouvement horizontal de la main sur la poitrine). Habituellement, les brûlures d'estomac se manifestent lorsque le pH gastrique descend en dessous de 4. Elles apparaissent et disparaissent, mais elles risquent davantage de se manifester après l'ingestion d'aliments riches en matières grasses, en position couchée et lorsque la personne se penche vers l'avant; en effet, toutes ces situations aggravent le reflux du contenu gastrique. Il est important de préciser que le diagnostic du RGO, s'il est fondé uniquement sur les symptômes typiques, est exact seulement dans 70 % des cas⁴.

Certains aliments aggravent les brûlures d'estomac en abaissant la pression au niveau du SOI (voir le tableau 2). Le mouvement passif de liquide ou de nourriture de l'œsophage vers la bouche s'appelle *régurgitation*. La régurgitation occupe le deuxième rang parmi les symptômes du RGO chez l'adulte et elle est très fréquente chez les nourrissons qui ont un RGO.

Les aliments acides et épicés ne réduisent pas la pression au niveau du SOI; par contre, ils causent une irritation directe du tissu œsophagien, ce qui imite les brûlures d'estomac. Enfin, les brûlures d'estomac peuvent être provoquées par l'effort à la défécation ou par le fait de se pencher en avant ou de soulever des objets pesants. Ce type de brûlures d'estomac n'est évidemment pas relié au RGO.

Les *régurgitations acides*, appelées aussi aigreurs, sont également courantes en présence d'un RGO. Elles se caractérisent par une hypersécrétion salivaire, une régurgitation et des éructations. Le fait de s'allonger ou de se pencher en avant peu de temps après un repas copieux riche en matières grasses déclenche les régurgitations acides.

3.2 Les symptômes atypiques

Les patients qui souffrent de RGO ont souvent une douleur thoracique. Elle est parfois interprétée comme une douleur d'origine cardiaque. Dans la moitié des cas de douleur thoracique où l'ECG est normal, la douleur est causée par le RGO. L'asthme non allergique est également une doléance fré-

quente; le reflux de l'acide gastrique irrite directement le nerf vague et provoque des spasmes bronchiques ou une toux. En outre, une étude a démontré qu'environ 50 % des asthmatiques souffrent de RGO⁹. D'autre part, le contenu gastrique reflué peut aussi être aspiré et causer une pneumonie d'origine chimique ou une fibrose pulmonaire.

Enfin, il est courant pour les personnes ayant un RGO de présenter des érosions dentaires. Cela s'explique par la régurgitation du contenu gastrique dans la cavité buccale.

3.3 L'évaluation de la gravité

Une évaluation de la gravité du RGO devrait inclure la fréquence, l'intensité et la durée des symptômes par rapport à l'importance de leurs répercussions sur les activités de la vie quotidienne du patient et la QVLS¹. Dans les cas de RGO léger, les symptômes sont peu fréquents (moins de 3 fois par semaine), de faible intensité et de courte durée; ils n'ont pas d'effet sur les activités quotidiennes ou ils en ont peu. En cas d'atteinte modérée ou grave, la fréquence des symptômes serait plus élevée (plus de 3 fois par semaine) et les symptômes seraient intenses ou dureraient longtemps. En règle générale, les patients qui ont une atteinte modérée ou grave se plaignent des effets sur leurs activités de la vie quotidienne et d'une perte de productivité.

3.4 Les signes « d'alarme »

Les symptômes de complications résultent habituellement d'un RGO chronique. Les patients affligés d'un RGO chronique non traité peuvent présenter les signes ou les symptômes suivants :

- hémorragie,
- étouffement,
- dysphagie,
- perte de poids,
- douleur incessante,
- vomissements persistants,
- vomissements,
- méléna,
- anémie.

En présence de signes d'alarme, il faut exclure les autres diagnostics possibles (p ex. ulcère gastro-duodéal ou ulcère gastrique).

4. Le diagnostic du RGO

4.1 Les signes et les symptômes

Les signes et les symptômes sont les éléments les plus utiles pour poser un diagnostic de RGO. La présence de brûlures d'estomac et de régurgitation

pourrait évoquer un RGO. Une étude européenne menée dans 3 pays auprès de médecins de soins primaires a révélé que ces médecins réussissaient à poser un diagnostic correct de RGO en se fondant sur ces 2 symptômes courants³⁶. À ce stade, il est raisonnable de prescrire un traitement antiacide et de donner des conseils au patient quant aux changements appropriés à apporter à son mode de vie. Si le patient répond au traitement, le diagnostic peut être confirmé. Il faut également faire passer des examens additionnels aux patients qui ont des symptômes de complications, à ceux dont les symptômes chroniques les exposent au risque d'un œsophage de Barrett et, enfin, à ceux qui ont besoin d'un traitement continu pour soulager leurs symptômes de RGO.

En présence de symptômes atypiques, la première mesure à prendre, et la plus importante, est d'exclure un trouble cardiaque ou respiratoire. Une fois les autres causes des symptômes éliminées, un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) peut être prescrit comme traitement. Un essai de 2 à 4 semaines avec un IPP permet d'évaluer l'efficacité de ce médicament pour la réduction des symptômes. En l'absence d'une atténuation des symptômes, il faut cesser le traitement avec le IPP. Une réduction des symptômes permet de soupçonner la présence d'un RGO; on peut alors décider d'augmenter la dose de l'IPP. Le maintien de l'efficacité du traitement doit être réévalué ultérieurement.

4.2 La manométrie œsophagienne

La manométrie œsophagienne consiste à introduire une sonde à plusieurs lumières dans l'œsophage, jusqu'à l'estomac. Ensuite, on retire la sonde tout en mesurant les pressions au niveau du SOI, de l'œsophage et de l'oropharynx. Le but principal de cet examen diagnostique est d'évaluer le péristaltisme et le fonctionnement du SOI. La manométrie œsophagienne est utile seulement pour les patients qui sont candidats à une intervention chirurgicale à l'œsophage.

4.3 La pH métrie en ambulatoire sur 24 heures

Pour ce type d'examen, une sonde de petit calibre introduite par voie nasale est introduite dans l'œsophage jusqu'à ce que son extrémité se trouve à environ 5 cm au-delà du SOI. Le patient doit tenir un journal dans lequel il inscrit ses symptômes et les circonstances à ce moment-là. Le but est de vérifier si le pH est réellement plus bas que la normale durant les épisodes symptomatiques.

La pH métrie est faite dans un but précis. Elle est employée pour les patients qui sont symptomatiques malgré l'absence de lésions physiques avérées, les patients qui ne répondent pas au traitement et les patients qui ont des symptômes

atypiques une fois les troubles cardiaques ou respiratoires exclus.

4.4 L'endoscopie

L'endoscopie est pratiquée au moyen d'un tube dont l'extrémité est munie d'une caméra à fibres optiques; l'endoscope est introduit dans la bouche et descendu dans l'œsophage, au-delà du SOI, jusque dans l'estomac. L'un des buts de l'endoscopie est de vérifier de manière objective si le patient a un RGO. Cependant, il ne faut pas oublier que l'endoscopie met en évidence des résultats évocateurs d'une œsophagite chez seulement 30 à 50 % des patients qui ont des brûlures d'estomac graves⁸.

L'examen endoscopique peut également être employé pour vérifier si le patient ayant un RGO présente des changements physiques évoquant un œsophage de Barrett. D'autre part, les symptômes causés par certains troubles, par exemple l'ulcère gastroduodénal, imitent ceux du RGO, et l'endoscopie peut servir à exclure ces autres maladies.

Un des principaux avantages de l'endoscopie est qu'elle permet de procéder à une biopsie pour vérifier s'il y a présence d'un œsophage de Barrett ou de changements histologiques évocateurs d'un adénocarcinome œsophagien.

Certains patients ont des symptômes de RGO, mais l'endoscopie ne montre aucun signe de ce trouble. Ce groupe de patients appartient à la catégorie des personnes qui ont un reflux négatif à l'endoscopie.

Enfin, l'endoscopie permet de préciser le stade ou la gravité de l'œsophagite, si une œsophagite est constatée (voir la classification au tableau 1).

Tableau 1. Classification de Los Angeles modifiée de la description du RGO

- A Au moins 1 ulcération de la muqueuse ne dépassant pas 5 mm et ne s'étendant pas au-delà du dessus de la crête de 2 replis muqueux.
- B Au moins 1 ulcération de la muqueuse ayant plus de 5 mm et ne s'étendant pas au-delà de la crête de 2 replis muqueux.
- C Au moins 1 ulcération muqueuse continue sur la crête d'au moins 2 replis muqueux, mais qui touche moins de 75 % de la circonférence.
- D Au moins 1 ulcération muqueuse qui touche au moins 75 % de la circonférence de l'œsophage.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Role of Endoscopy in the Management of GERD. *Gastrointestinal Endoscopy* 219-224; 66;2:2007. Consulté le 5 janvier 2009, sur le site suivant: www.giejournal.org.

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

4.5 L'imagerie radionucléide de la vidange gastrique

L'œsophagographie au baryum, ou déglutition barytée, est un examen très utile pour les patients qui se plaignent de dysphagie. Le patient boit une solution barytée, puis des clichés radiographiques sont pris pour en suivre la progression. Cet examen aide à mettre en évidence la présence et l'emplacement de tout rétrécissement susceptible de nuire à la déglutition normale. En outre, il peut servir à préciser la taille et la forme d'une hernie hiatale.

Enfin, la déglutition barytée est utile pour vérifier s'il y a d'autres signes de RGO, par exemple un épaississement des replis œsophagiens, des ulcérations ou des érosions.

4.6 Le «test à l'IPP»⁹

Un essai avec n'importe quel IPP, à la posologie courante ou au double de la dose habituelle pendant un certain temps, a déjà été utilisé pour poser un diagnostic de RGO. Si le patient répond au traitement, il est possible de poser un diagnostic de RGO. Cette épreuve peut s'avérer aussi utile que la pH métrie en ambulatoire, en plus d'être moins coûteuse et plus facilement disponible.

Ce test semble très utile en cas de symptômes persistants et lorsque l'endoscopie a exclu d'autres troubles (ulcère gastroduodénal, érosions œsophagiennes, carcinome). Le principal problème de cette méthode diagnostique est l'absence d'une posologie et d'une durée de traitement normalisées.

Voici quelques exemples de schémas posologiques employés avec cette méthode : oméprazole à raison de 60 mg par jour pendant 7 jours; oméprazole à raison de 20 mg 2 fois par jour pendant 7 jours; oméprazole à raison de 40 mg le matin et 20 mg en soirée pendant 7 jours⁹.

4.7 Le test PASS¹³

Le RGO est un trouble chronique, et jusqu'à 90 % des patients ont des symptômes récidivants quand ils cessent le traitement. De plus, les symptômes peuvent persister dans certains cas même si le traitement se poursuit. Les médecins ne saisissent pas toujours bien l'importance des symptômes qui persistent malgré le traitement. Armstrong et ses collaborateurs ont créé un questionnaire pour évaluer l'efficacité de l'IPP dans la suppression des symptômes dus à l'acidité, afin de reconnaître les patients qui ont des symptômes persistants malgré un traitement continu visant à inhiber la sécrétion acide; il s'agit du test PASS (de l'anglais, *PPI Acid Suppression Symptom Test*). Le questionnaire ci-dessous, dont il existe une version française et une version anglaise, a été validé.

Test PASS

Prenez-vous un médicament d'ordonnance pour n'importe lequel des troubles ou symptômes gastriques ci-dessous?

- Douleur ou malaise gastrique
- Brûlures d'estomac
- Goût aigre dans la bouche ou régurgitation acide
- Éructations excessives
- Gonflement abdominal accru
- Nausées
- Sentiment de satiété atteint rapidement

Si le patient répond « oui », posez-lui les questions suivantes :

1. Éprouvez-vous encore des symptômes d'estomac?
 Oui Non
2. En plus de votre principal médicament, prenez-vous aussi l'un des médicaments suivants pour soulager vos symptômes : antiacides (p. ex. TUMS®, Roloids®, Maalox®), régulateurs de l'acidité (p. ex. Zantac®, ranitidine, Pepcid AC®, Losec®, Pantoloc®, Prevacid®, Nexium®, Pariet®), régulateurs de la motilité intestinale (p. ex. Motilium®) ou autres (p. ex. Gaviscon®, Pepto-Bismol®) ou des herbes médicinales?
 Oui Non
3. Vos symptômes d'estomac perturbent-ils votre sommeil?
 Oui Non
4. Avez-vous modifié vos habitudes de manger ou de boire à cause de vos symptômes d'estomac?
 Oui Non
5. Vos symptômes d'estomac interfèrent-ils avec vos activités quotidiennes?
 Oui Non

D'après Armstrong D et al. : *Can J Gastroenterol* 2005;19:350-8.

Bien que ce questionnaire ait été conçu pour les médecins et leurs patients, il peut tout aussi bien servir aux pharmaciens pour conseiller les patients. La deuxième question fait référence à un certain nombre de produits différents, obtenus sur ordonnance ou offerts en vente libre; le pharmacien peut se servir de cette liste pour se guider, selon sa connaissance d'un patient particulier. Une fois le questionnaire terminé, si le patient continue à avoir des symptômes de RGO, le pharmacien peut intervenir et communiquer avec le médecin traitant pour l'informer de la situation.

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

5. Les modalités thérapeutiques

5.1 Les changements dans le mode de vie

Il est important de comprendre que les changements dans le mode de vie ne suffisent généralement pas à éliminer d'eux-mêmes les symptômes du RGO. En effet, malgré des changements radicaux dans leurs habitudes de vie, seulement 20 % des patients verront leurs symptômes de RGO disparaître¹⁴. Dans la plupart des cas, il faut associer un traitement médicamenteux et des changements dans le mode de vie pour limiter la quantité du reflux ainsi que la durée du contact entre les substances refluees et les tissus œsophagiens. De plus, il est recommandé de maintenir en tout temps les changements apportés, même s'ils sont associés à un traitement médicamenteux ou chirurgical, et ce, malgré l'absence de données pour appuyer l'efficacité de cette démarche.

Les recommandations relatives aux changements dans le mode de vie sont présentées au tableau 2. Il n'a pas été démontré qu'une perte de poids diminue les symptômes du RGO, mais le RGO est 2 fois plus fréquent chez les personnes obèses¹⁵. Par conséquent, il faut conseiller les patients obèses quant aux bienfaits potentiels d'une perte de poids. Dans le même ordre d'idées, il n'a jamais été prouvé que l'abandon du tabac diminue les symptômes de RGO, mais il a été établi que le fait de fumer peut augmenter la régurgitation et les éructations¹⁶. Pour cette raison, il faut encourager les patients à cesser de fumer. Par ailleurs, certains

Tableau 2. Changements dans le mode de vie pour le traitement du RGO

Élever la tête du lit de 15 à 20 cm en plaçant un coussin angulaire fait de caoutchouc mousse sous le matelas.

Arrêter de fumer pour réduire le relâchement spontané du SOI.

Changer de régime alimentaire :

- éviter le chocolat, l'alcool, la menthe poivrée, la menthe verte, les aliments riches en matières grasses (ils diminuent la pression au niveau du SOI);
- éviter les aliments épicés ou acides, la caféine (ils causent une irritation directe de l'œsophage);

Éviter les collations à l'heure du coucher.

Perdre du poids.

Ne pas porter de vêtements serrés.

Tableau 3. Médicaments pouvant aggraver le RGO¹⁸

Médicaments qui favorisent le reflux (en diminuant le tonus du SOI):

- bêtabloquants
- inhibiteurs calciques
- dérivés nitrés
- théophylline
- alphabloquants
- anticholinergiques
- barbituriques
- benzodiazépines
- œstrogènes
- glucagon
- opiacés
- progestérone
- prostaglandines
- sildénafil
- antidépresseurs tricycliques

Médicaments qui causent une irritation directe de l'œsophage :

- AINS
- AAS
- sels de fer
- quinidine
- antibiotiques
- chlorure de potassium
- bisphosphonates
- glyburide
- phénytoïne

médicaments exacerbent les symptômes du RGO. Dans ces cas, il est important que le patient et le professionnel de la santé mettent en balance les bienfaits du médicament et le risque d'aggravation du reflux. Les médicaments qui sont reconnus pour exacerber le RGO sont énumérés au tableau 3. Néanmoins, il faut se rappeler qu'il est impossible d'éviter certains médicaments. Dans ce cas, l'option pourrait être de prescrire un traitement visant à soulager les symptômes.

Un certain nombre d'aliments peuvent également aggraver les symptômes de RGO et devraient être évités dans la mesure du possible. En outre, il est recommandé d'élever la tête du lit au moyen d'un coussin angulaire en caoutchouc mousse placé sous le matelas, dans le but de raccourcir la durée du contact entre les substances refluees et les tissus œsophagiens¹⁷.

5.2 La pharmacothérapie

Le but de la pharmacothérapie est de soulager les symptômes, de prévenir les complications, de réduire le nombre d'épisodes de reflux et de promouvoir la guérison des lésions secondaires à l'œsophagite. Diverses classes de médicaments ont permis d'atteindre ces objectifs à court terme. Il est également établi que la plupart des patients ayant une œsophagite feront une rechute au cours de l'année s'ils interrompent leur traitement médicamenteux, peu importe le médicament employé. Par conséquent, il est courant de leur prescrire un

traitement d'entretien prolongé avec un produit inhibiteur de l'acidité à la dose habituelle (surtout en cas de RGO grave). Dans les cas où le RGO est grave, le traitement d'entretien est prescrit afin de limiter les symptômes et de prévenir les complications telles que l'œsophage de Barrett.

5.2.1 Les antiacides

Les antiacides neutralisent l'acide produit par les cellules pariétales de la muqueuse gastrique. Il y a de nombreuses sortes d'antiacides. Ces préparations, qui contiennent seulement 1 ou plusieurs ingrédients, contiennent au moins 1 des ingrédients suivants : sels d'aluminium, sels de magnésium, sels de calcium ou acide alginique.

Depuis longtemps, les antiacides constituent le traitement de base des symptômes légers de RGO; ils sont couramment employés en association avec des inhibiteurs de l'acidité plus puissants pour traiter le RGO plus grave. Leur utilité réside dans le fait qu'ils atténuent les symptômes du RGO. Malgré leur efficacité perçue, aucune étude clinique n'a démontré que ces produits sont plus efficaces qu'un placebo^{17,19}.

Le pepsinogène est converti en pepsine lorsque le pH est inférieur à 4. Les antiacides neutralisent le contenu gastrique, si bien qu'il y a une réduction de la quantité de pepsine produite et donc une diminution de l'irritation de l'œsophage. En outre, à un pH supérieur à 4, le contenu gastrique reflué ne réduit pas la pression au niveau du SOI.

Les antiacides qui contiennent de l'acide alginique s'avèrent particulièrement utiles, car l'acide alginique forme une couche visqueuse qui flotte sur le contenu gastrique. Cette barrière diminue le nombre d'épisodes de reflux et donc les symptômes de RGO. Toutefois, à l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée clinique indiquant que les antiacides contenant de l'acide alginique favorisent la guérison^{14,20,21}.

La durée d'action des antiacides est courte (environ 1 heure en général). Le produit doit donc être pris souvent, habituellement une demi-heure avant les repas et au coucher. La durée d'action peut être prolongée jusqu'à 3 heures si l'antiacide est pris après les repas. Enfin, les antiacides peuvent être pris aussi souvent que toutes les heures ou simplement au besoin.

Les antiacides causent un grand nombre d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables. En effet, l'aluminium contenu dans les antiacides peut entraîner une constipation, tandis le magnésium peut causer une diarrhée. Par ailleurs, le phosphate présent dans les voies digestives peut se lier à l'aluminium de l'antiacide, ce qui provoque une déminéralisation des os.

Plusieurs mécanismes différents entrent en jeu

lors des interactions médicamenteuses causées par les antiacides. Ainsi, les antiacides peuvent se lier à un médicament et en empêcher l'absorption; ils peuvent élever le pH gastrique et réduire l'absorption du médicament; ils peuvent augmenter le pH urinaire et retarder l'élimination du médicament; enfin, ils peuvent former des complexes insolubles avec le médicament et en réduire l'absorption.

5.2.2 Les antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine (anti-H₂)

Les anti-H₂ réduisent la sécrétion d'acide gastrique en inhibant la sécrétion acide par les cellules pariétales de l'estomac et celle de l'histamine par les cellules *enterochromaffin-like* (ou cellules EC-L). Ils agissent en se liant au récepteur H₂ de manière réversible et compétitive. Les cellules EC-L stockent l'histamine; la libération de cette dernière stimule les cellules pariétales à libérer de l'acide²². Ces produits n'exercent aucun effet anticholinergique et ils ne se lient pas au récepteur H₁ de l'histamine.

Les anti-H₂ sont très couramment employés pour traiter les symptômes légers ou peu fréquents du RGO. Toutefois, leur efficacité est limitée en présence d'une forme plus grave de RGO, y compris l'œsophagite érosive¹. Le consensus exprimé dans les publications scientifiques est que ces produits procurent une guérison confirmée par endoscopie à environ 50 % des patients²³. En outre, le traitement par les anti-H₂ atténue les symptômes de 60 % des patients¹⁶. Les études n'ont pas démontré de différence entre les divers produits sur le plan de l'efficacité. Cependant, il existe des différences quant aux coûts, aux effets indésirables et aux interactions médicamenteuses.

La dose employée dépend de la gravité et de la durée du RGO. Les brûlures d'estomac intermittentes ou postprandiales peuvent être traitées de manière efficace par la prise, au besoin, d'un anti-H₂ offert en vente libre²⁴. Plus la dose de l'anti H₂ est élevée, plus l'inhibition d'acide est importante et plus le taux de guérison confirmée par endoscopie est élevé^{25,26}. En outre, étant donné que la sécrétion d'acide se poursuit en permanence, une administration plus fréquente du produit (par exemple qid vs. bid) permettra à l'anti H₂ d'être plus efficace pour maintenir le pH gastrique au-dessus de 4. Toutefois, il est important d'amorcer le traitement à la dose habituelle et de réserver l'administration plus fréquente du produit aux patients qui n'ont pas répondu au traitement.

En présence de RGO léger, les anti H₂ offerts en vente libre, pris au besoin, peuvent être efficaces. Pour les patients qui ont des symptômes légers ou modérés de RGO non érosif, la posologie biquotidienne courante est plus efficace. Par contre, des

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

Tableau 4. Antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine²⁴

Médicament	Posologie	Durée recommandée pour le traitement du RGO
cimétidine	800 mg, bid, ou 400 mg, qid	12 semaines
famotidine	20 mg, bid, pour traiter les symptômes seulement	6 semaines
	40 mg, bid, pour traiter l'œso- phagite	12 semaines
nizatidine	150 mg, bid	12 semaines
ranitidine	150 mg, bid, pour traiter les symptômes	Aucune limite précisée
	150 mg, qid, pour traiter l'œsophagite	

doses plus élevées sont souvent nécessaires pour les patients qui ne répondent pas au traitement ou qui ont une atteinte érosive (par exemple en cas d'hyperchlorhydrie). Dans le cas de patients ayant besoin de doses plus élevées de l'anti-H₂, il pourrait être préférable de prescrire plutôt un inhibiteur de la pompe à protons; en effet, il a été démontré que ces produits ont une efficacité supérieure à celle des anti-H₂ chez la plupart des patients⁹. À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée appuyant l'association d'un IPP et d'un anti-H₂. Par ailleurs, les données sur l'innocuité d'un traitement avec des doses élevées d'anti-H₂ sont insuffisantes.

En général, les effets indésirables des antagonistes du récepteur H₂ (diarrhée, constipation, céphalée, étourdissements, somnolence et fatigue) sont peu fréquents. Seule la cimétidine entraîne couramment des interactions médicamenteuses. Elle interagit en diminuant la biotransformation des médicaments qui sont dégradés par les enzymes du cytochrome P450. La cimétidine peut donc mener à l'accumulation de certains médicaments, notamment la warfarine, la théophylline et la phénytoïne.

5.2.3 Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Les IPP inhibent l'action de l'enzyme H⁺/K⁺/ATPase (la pompe à protons) qui est présente dans les cellules pariétales de la muqueuse gastrique.

Une fois la pompe à protons inhibée, la sécrétion acide dans l'estomac est réduite d'environ 90 % avec une dose courante d'un IPP. Le résultat est un pH gastrique qui se maintient au-dessus de 4 la plupart du temps, même en présence d'une augmentation subite de la quantité d'acide gastrique.

Les IPP sont employés pour traiter les patients affligés de l'un des troubles suivants: symptômes légers ou modérés de RGO non érosif; œsophagite érosive grave; atteinte non visible à l'endoscopie; œsophage de Barrett avec rétrécissement de l'œsophage. Dans les cas d'œsophagite grave, les doses courantes peuvent procurer des taux de guérison allant de 80 à 100 %⁸. Par contre, quand l'œsophagite est de grade 4, ce taux chute à 60 %⁸. Toutefois, une dose plus élevée d'IPP peut améliorer les taux de guérison dans ce dernier cas⁹. Enfin, le soulagement des symptômes est également exceptionnel, avec un taux de réussite d'environ 80 % pour la majorité des patients⁹.

Une comparaison des IPP avec les anti-H₂ indique clairement la supériorité des IPP par rapport aux anti-H₂ (patients ayant une œsophagite confirmée par endoscopie) pour un certain nombre de raisons²⁷. Les IPP maintiennent le pH gastrique au-dessus de 4 pendant plus longtemps. Conséquemment, ils permettent une guérison plus importante et plus rapide des lésions comparativement aux anti-H₂²⁷, en plus de procurer un soulagement plus rapide des symptômes. En outre, ils se sont avérés supérieurs pour le traitement d'entretien prolongé du RGO. Les IPP offrent un meilleur rapport coût-efficacité que les anti-H₂ en raison de leur efficacité supérieure pour l'atténuation des symptômes de l'œsophagite érosive^{1,28}. À l'heure actuelle, la majorité des IPP sont offerts par divers fabricants de produits génériques à un prix significativement moindre que celui des produits de marque, ce qui les rend plus intéressants sur le plan des coûts.

Les rechutes survenues après l'arrêt du traitement démontrent qu'un traitement d'entretien de longue durée est courant. Les IPP procurent une meilleure guérison à long terme, évaluée après 4 et 8 semaines de traitement, tant avec une faible dose qu'avec une dose élevée. En général, pour la plupart des troubles, le nombre de patients à traiter est de 3 pour les IPP (comparativement aux anti-H₂). Autrement dit, il faut traiter 3 patients atteints de RGO avec un IPP pour guérir une lésion de plus que le nombre guéri avec un anti-H₂²⁹.

À l'heure actuelle, plusieurs IPP sont offerts sur le marché. Le tableau 5 contient une liste de ces produits et de leurs posologies habituelles. La plupart des études comparatives ont rapporté des taux de guérison semblables après 4 et 8 semaines avec chacun des divers produits, lorsque des doses comparables sont administrées²⁷. Deux analyses

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

systématiques publiées récemment et portant sur toutes les études cliniques pertinentes nous renseignent quant à l'IPP à choisir pour traiter les patients ayant un RGO. L'organisme Oregon Health Resources Commission a mené une analyse approfondie des inhibiteurs de la pompe à protons dans le contexte du traitement du RGO²⁸. La conclusion de l'analyse est que, à l'heure actuelle, il n'existe pas suffisamment de données pour démontrer une différence entre les divers IPP sur le plan de la guérison de l'œsophagite, du soulagement des symptômes ou de la prévention des rechutes de RGO. Cette analyse méthodique tient compte des résultats de 3 études cliniques récentes ayant rapporté que l'ésoméprazole offre des avantages importants par rapport à l'oméprazole, à raison de 20 mg par jour, et au lansoprazole, à raison de 30 mg par jour. Les auteurs sont d'avis que, dans le but de démontrer l'existence d'une différence réelle entre ces produits, il faudrait mener des études comparant une dose quotidienne de 40 mg d'oméprazole avec des doses quotidiennes de 20 mg et de 40 mg d'ésoméprazole. Cette analyse a été financée par des organismes gouvernementaux sans but lucratif en Oregon, aux États-Unis.

Par contraste, l'autre analyse méthodique²⁹ portant sur l'emploi des IPP en présence d'un RGO (et d'un ulcère gastroduodénal) a mené à la conclusion que l'ésoméprazole est supérieur sur le plan de la guérison de l'œsophagite, lors d'une comparaison directe avec les résultats procurés par les autres produits. Quant au soulagement des symptômes de RGO, les auteurs sont d'avis que tous les IPP exercent un effet équivalent après 1 ou 2 semaines de traitement, mais que le lansoprazole et l'ésoméprazole ont probablement un début d'action plus rapide. Les auteurs ont conclu qu'aucun produit ni aucune dose ne se sont révélés supérieurs pour l'ensemble des indications actuellement connues des IPP. Cette analyse a également tenu compte des 3 mêmes études cliniques qui ont démontré la supériorité de 40 mg par jour d'ésoméprazole, lors d'une comparaison avec 20 mg par jour d'oméprazole et avec 30 mg par jour de lansoprazole. Cette analyse a été subventionnée par les fabricants de l'ésoméprazole.

Les IPP constituent également le traitement de premier recours pour la majorité des patients dont le RGO nécessite un traitement d'entretien. Quant à ceux dont l'œsophagite n'est pas confirmée par l'endoscopie, toutes les données actuelles suggèrent que les IPP et les anti H₂ sont équivalents sur le plan du soulagement des symptômes²⁸.

Le profil des effets indésirables des IPP est comparable à celui des anti-H₂. Ces produits sont en général bien tolérés; cependant, il arrive à l'occasion que des patients se plaignent de somnolence,

de céphalées, d'étourdissements, de diarrhée, de constipation ou de nausées. On trouve dans la littérature des articles mentionnant la possibilité de fracture osseuse, de diarrhée associée à *Clostridium difficile* et de pneumonie extrahospitalière lors de l'usage prolongé d'un IPP²⁹. Ainsi, l'augmentation du pH nasogastrique est associée à la possibilité d'altération de la flore oropharyngée et gastro-intestinale normale, ce qui prédispose la personne à l'infection. L'augmentation du pH peut réduire l'absorption des médicaments dépendants du pH (tel le calcium) et causer des fractures osseuses.

On croit que l'apparition de la diarrhée à *C. difficile* est causée par la forme végétative de la bactérie, qui est activée par l'exposition à un pH élevé. Bien que des études aient établi un lien entre le traitement prolongé par un IPP et la diarrhée à *C. difficile*, les données ne sont pas suffisamment probantes pour confirmer la responsabilité de l'IPP; néanmoins, une des études a exclu les antibiotiques comme cause de la diarrhée. Des études mieux structurées devront être menées afin de préciser pleinement le risque de diarrhée à *C. difficile* pour les patients qui prennent un IPP de façon continue²⁹.

On croit que la pneumonie extrahospitalière (PEH) est le résultat de 2 mécanismes, soit l'augmentation du pH nasogastrique et un changement dans la fonction des neutrophiles²⁹. On a constaté une association entre la prise d'un IPP et la PEH, car une proportion importante des patients ont acquis l'infection pendant le traitement du RGO. Il y avait toutefois des facteurs confusionnels: tout d'abord, l'absence d'un diagnostic confirmé de pneumonie, puis l'absence de comparaison avec des patients n'ayant pas pris d'IPP.

Quant à l'augmentation des fractures osseuses, dont la proportion était plus importante dans le cas des patients prenant également un IPP, les données ne sont pas concluantes²⁹. Même si les études ont confirmé une augmentation des fractures de la hanche, il n'y a pas eu de suivi pour les autres sites; en outre, on a constaté la possibilité de facteurs confondants.

Bien que ces effets indésirables aient été mentionnés dans la littérature, aucun lien solide de causalité n'a été confirmé. Malgré cela, les pharmaciens qui interagissent avec des patients traités par un IPP doivent se montrer vigilants et surveiller les signes pouvant évoquer de tels effets indésirables.

On a déjà soulevé la question du risque de cancer de l'estomac lors de l'usage prolongé (plus de 1 an) d'un IPP. Pour l'instant, on n'a pas établi de lien entre le cancer de l'estomac et l'emploi de l'oméprazole.

Les interactions médicamenteuses avec les IPP dépendent de l'IPP employé. Tous les IPP font

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

appel au cytochrome P450 jusqu'à un certain point pour leur biotransformation, plus précisément aux isoenzymes CYP3A4 et CYP2C19. Le pantoprazole dispose d'une autre voie de biotransformation et semble donc causer le moins d'interactions médicamenteuses. Quant à l'oméprazole, il peut inhiber le métabolisme de la warfarine, du diazépam et de la phénytoïne. Les patients qui présentent un polymorphisme génétique faisant d'eux des « métaboliseurs lents » sont plus exposés aux interactions médicamenteuses possibles avec l'oméprazole. Par ailleurs, le rabéprazole peut augmenter la concentration de digoxine d'environ 20 %. La ligne de conduite générale dans le cas de patients qui prennent un IPP et d'autres médicaments pouvant causer des interactions serait d'assurer un suivi étroit.

Dans le numéro de janvier 2009 du *JAMC*, Juurink *et al.* ont publié les résultats d'une étude basée sur la population, où il est question d'une interaction entre le clopidogrel et les IPP⁵⁰. Les auteurs ont évalué les données provenant d'un groupe de 13 635 patients qui avaient reçu du clopidogrel après un infarctus du myocarde aigu. Ils ont constaté que 734 patients ont été réadmis à l'hôpital à cause d'un infarctus du myocarde. Une analyse approfondie, effectuée par les auteurs de l'étude, a révélé que les personnes ayant subi un deuxième infarctus prenaient également un IPP. Le clopidogrel, un promédicament, est converti dans le foie en un

métabolite actif par l'isoenzyme 2C19 du CYP450. Tous les IPP (oméprazole, lansoprazole, rabéprazole et ésoméprazole), à l'exception du pantoprazole, ont un effet inhibiteur sur l'isoenzyme 2C19 du CYP450 et, par conséquent, ils réduisent les effets antiplaquettaires du clopidogrel.

Avant de conseiller aux patients à quelle heure de la journée il convient de prendre l'inhibiteur de la pompe à protons, le pharmacien doit vérifier quand les symptômes de RGO sont le plus inconfortables. Si les symptômes sont présents durant les heures d'éveil, il faut conseiller au patient de prendre le médicament environ 30 minutes avant le petit déjeuner. Cela garantit l'efficacité maximale du traitement, car ces produits inhibent uniquement l'activité des pompes à protons actives. Si les symptômes sont présents la nuit, il convient alors de prendre le médicament le soir, environ 1 heure avant le coucher. La prise de lansoprazole requiert aussi des conseils particuliers, car cet IPP est le seul dont l'absorption peut être réduite s'il est pris en même temps que de la nourriture.

5.2.4 Les prokinétiques

Trois agents prokinétiques ont été étudiés pour le traitement du RGO. Ce sont le métoclopramide, le béthanéchol et le cisapride.

L'emploi du béthanéchol est limité puisque ce produit s'est montré moins efficace que les anti-H₂. Le métoclopramide augmente la pression du SOI et accélère la vidange gastrique. Malgré cela, le métoclopramide, tout comme le béthanéchol, ne s'est pas avéré aussi efficace que le traitement par un anti-H₂. Il n'existe aucune donnée indiquant que ces produits exercent un effet quelconque sur la guérison, vérifiable par endoscopie. En outre, l'important profil d'effets indésirables du métoclopramide (effets extrapyramidaux, sédation, augmentation de la sécrétion de prolactine) en ont limité l'usage. Par conséquent, l'emploi de ces 2 produits ne peut être recommandé à l'heure actuelle en raison du manque de données cliniques³⁰.

D'un autre côté, le cisapride offre une efficacité comparable à celle des anti-H₂, car il augmente la clairance œsophagienne. En outre, il a été démontré que le cisapride est équivalent aux anti-H₂ en ce qui concerne la résolution des symptômes, le taux de guérison et le soulagement des symptômes des patients ayant un reflux négatif à l'endoscopie³⁰⁻³⁶. Le cisapride, en association avec soit un anti-H₂ ou un IPP, ne semble procurer aucune diminution additionnelle des symptômes⁴⁴. Ce produit n'est plus employé systématiquement puisqu'il a été retiré du marché. Par contre, on peut se le procurer par l'intermédiaire du Programme d'accès spécial (PAS) pour les troubles de la motilité des

Tableau 5. Inhibiteurs de la pompe à protons¹

Médicament	Posologie	Durée [†]
ésoméprazole	20–40 mg qd	4–8 semaines pour soulager les symptômes 8–16 semaines pour guérir les lésions
lansoprazole	15–30 mg, qd ou bid	Comme ci-dessus
oméprazole	20 mg, qd ou bid	Comme ci-dessus
pantoprazole (préparation orale seulement)*	40 mg, qd ou bid	Comme ci-dessus
rabéprazole	20 mg, qd ou bid	Comme ci-dessus

*Le pantoprazole est offert en présentation i.v., mais celle-ci n'est pas indiquée pour le traitement du RGO.

[†]La durée fait référence à la durée de traitement recommandée par le fabricant et approuvée pour l'indication précisée.

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

Tableau 6. Procinétiques³²⁻³⁸

Médicament	Posologie	Durée
béthanéchol	10–15 mg, bid-qid	12 semaines
cisapride (retiré du marché)	10–20 mg, qid	Aucune limite précisée
dompéridone	10 mg, tid-qid	Aucune limite précisée
métoclopramide	10–15 mg, qid	12 semaines

voies digestives supérieures réfractaires aux autres traitements (p ex. la gastroparésie liée au diabète), offert par Santé Canada.

La dompéridone, un agent de la motilité qui peut aider à soulager les nausées et la douleur épigastrique, constitue une solution de rechange au cisapride et au métoclopramide⁴⁵.

Les prokinétiques ont néanmoins leur place s'ils sont associés à des anti-H₂. En effet, cette association peut s'avérer utile pour les patients qui ont un trouble de la motilité confirmé.

5.2.5 Le sucralfate

Le sucralfate est employé pour maîtriser les symptômes légers de RGO. Dans ce cas, son efficacité est comparable à celle des anti-H₂³⁸⁻⁴². Par contre, il est moins efficace que les anti-H₂ pour traiter les symptômes plus graves de RGO. À l'heure actuelle, le rôle du sucralfate dans le traitement du RGO est donc limité.

5.2.6 La manière d'aborder la pharmacothérapie

Historiquement, la manière d'aborder le traitement du RGO était fonction de la gravité et de la durée des symptômes. La démarche par paliers semblait être la plus appropriée, mais cette pratique suscite maintenant un débat. Lors d'études menées dans un contexte de soins primaires auprès de patients ayant un RGO, les chercheurs ont constaté que les symptômes sont semblables, que le RGO soit confirmé par endoscopie ou qu'il ne le soit pas⁴³. Il semble donc que ni la durée ni la gravité des symptômes ne peuvent aider à prédire la réponse au traitement⁴⁵. Ce fait établi, les données actuelles autorisent à penser que, dans le cas des patients ayant un reflux négatif à l'endoscopie, les IPP et les anti-H₂ ont une efficacité équivalente sur le plan de la résolution des symptômes²⁷.

Le groupe de travail canadien sur la dyspepsie (ou groupe CanDys) s'est penché sur le RGO et a examiné toutes les données cliniques existantes se rapportant à son traitement⁴⁴. Dans certains cas où les données étaient inexistantes, le groupe a fondé

ses recommandations sur le consensus des membres. Le groupe de travail CanDys recommande que les IPP soient prescrits en premier recours, compte tenu de la quantité importante de données cliniques attestant leur supériorité (meilleur soulagement des symptômes, guérison plus rapide, taux de guérison plus élevé)⁴⁴.

Le groupe CanDys a donc fait les recommandations suivantes concernant le traitement⁴⁴:

1. Les patients dont les symptômes sont légers peuvent modifier leurs habitudes de vie et prendre des antiacides. Cependant, il n'existe aucune preuve attestant l'efficacité de ce traitement (consensus).
2. Pour les patients qui présentent des brûlures d'estomac ou une régurgitation, il faut prescrire (dans l'ordre suivant):
 - a. un IPP en monothérapie*;
 - b. un anti-H₂ en monothérapie*;
 - c. un prokinétique (cisapride) – ce produit n'est plus disponible.

**Il n'a pas été démontré que l'ajout d'un anti H₂ à un IPP, ou vice versa, procure des bienfaits additionnels.*

Le groupe CanDys a examiné toutes les données pertinentes provenant d'essais cliniques qui comparaient IPP les uns aux autres et les anti-H₂ les uns aux autres; toutefois, le nombre d'études comparatives était limité. Le groupe recommande donc de considérer que tous les produits d'une même classe offrent une efficacité comparable⁴⁴. En outre, il est important de prendre en considération les résultats de 2 analyses méthodiques plus récentes, déjà mentionnées, au moment de choisir un IPP^{31,32}.

De plus, le groupe CanDys recommande de réévaluer tous les patients 4 semaines après le début du traitement. Cette recommandation est fondée sur le fait que la majorité des patients qui prennent un IPP constateront une résolution de leurs symptômes en moins de 4 semaines, s'ils doivent répondre au traitement^{32,46}. En outre, les patients répondront au traitement par un anti H₂ ou un prokinétique en l'espace de 4 semaines ou ils n'y répondront pas du tout. Dans ce cas, la poursuite du traitement par ces médicaments ne procurera probablement aucune réponse.

Dans sa mise à jour de 2004 pour la Conférence canadienne de consensus sur la prise en charge du RGO chez l'adulte, le groupe de travail a ajouté 2 nouvelles options thérapeutiques, le traitement « intermittent » et le traitement « à la demande »¹. Le traitement intermittent est un traitement d'entretien consistant en une prise précise de médicament durant une période prédéfinie, dans le but d'obtenir la disparition des symptômes de reflux ou la guérison des érosions après une rechute. Le

traitement à la demande a été défini comme la prise quotidienne d'un médicament, soit un IPP ou un anti-H₂, pendant une période suffisamment longue pour obtenir la disparition des symptômes de reflux¹. On cesse ensuite le traitement jusqu'à la réapparition des symptômes, puis on reprend le traitement de la même façon.

Ces nouvelles lignes de conduite peuvent servir de guide aux pharmaciens et les aider à mieux informer leurs patients concernant la prise en charge du RGO.

Le groupe CanDys ne s'est pas prononcé sur l'emploi des anti H₂ offerts en vente libre et pris au besoin. Certains résultats donnent néanmoins à penser que cela peut offrir une option thérapeutique aux patients qui ont des symptômes légers et intermittents de RGO ou à ceux qui ont un RGO postprandial²⁴. De plus, les antiacides associés à des changements dans le mode de vie peuvent représenter un traitement de premier recours raisonnable en cas de symptômes légers et intermittents.

Le traitement médicamenteux d'entretien du RGO serait le même que le traitement de courte durée. En effet, les IPP se sont montrés supérieurs aux anti-H₂ sur le plan du taux de rechute⁴⁶. Il est recommandé que les patients ayant des symptômes chroniques prennent des doses courantes d'IPP pour leur traitement d'entretien, étant donné que des doses plus faibles ne se sont pas montrées efficaces. Pour certains patients, le traitement d'entretien exige une dose plus élevée de l'IPP⁸.

5.3. Le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est envisagé pour les patients :

- qui ne répondent pas au traitement médicamenteux traditionnel;
- qui répondent au traitement, mais qui n'aiment pas les inconvénients liés à la prise de médicaments;
- qui ont un œsophage de Barrett, des rétrécissements ou une œsophagite de grade 4 (voir le tableau 1 pour la classification);
- dont le reflux a été confirmé par une pH métrie de 24 heures en ambulatoire;
- qui présentent des symptômes atypiques (toux, sifflements, aspiration, atteinte oto-rhino-laryngée, érosions dentaires).

L'intervention chirurgicale vise à rétablir une barrière contre le reflux, à réparer tout défaut hiatal et à positionner le SOI de manière à restaurer la pression positive. Le taux de mortalité après une laparochirurgie se situe entre 0,2 et 0,4 %⁸. On a rapporté qu'environ 85 % des patients ainsi opérés

n'ont plus de signes et de symptômes de RGO après l'intervention⁸.

L'intervention chirurgicale la plus courante est la fundoplicature laparoscopique. Il y a plusieurs types d'interventions, mais elles ont toutes certains points en commun. En effet, dans tous les cas, il s'agit d'enrouler une partie du fundus gastrique autour de l'extrémité distale de l'œsophage, de réparer la hernie hiatale et de placer un segment de l'œsophage dans la cavité abdominale. Toutes ces mesures servent à faire obstacle au RGO. Il faut souligner qu'un traitement inhibiteur d'acidité peut demeurer nécessaire après l'intervention chirurgicale et que le risque d'œsophage de Barrett ou d'adénocarcinome œsophagien n'est pas éliminé⁸.

Enfin, 2 nouvelles interventions endoscopiques ont été approuvées par l'organisme américain de réglementation des aliments et drogues, la FDA. La première consiste à faire des points de suture à la jonction gastro-œsophagienne (intervention de Bard) et la seconde utilise l'énergie des micro-ondes pour créer des lésions thermiques dans le muscle du sphincter œsophagien inférieur (technique de Stretta)⁸. L'efficacité et l'innocuité de ces interventions n'ont pas fait l'objet d'études cliniques suffisantes et, par conséquent, leur apport dans le traitement du reflux gastro-œsophagien demeure imprécis.

Références

1. Armstrong D et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults-Update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005;19(1):15-34.
2. Fisichella PM. Gastroesophageal Reflux Disease. [www.emedicine.com/med/topic857.htm] (Consulté le 6 novembre 2008.)
3. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51(suppl):24-29.
4. Patti M. Gastroesophageal Reflux Disease. [www.emedicine.com/med/topics857.htm] (Consulté le 25 septembre 2003.)
5. Richter JE. Severe Reflux Esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994;4:677-698.
6. Thomson AB et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment - Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003(12):1481-1491.
7. Henke CJ, Levin TR, Henning JM et al. Work loss costs due to peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease in a health maintenance organization. *Am J Gastroenterology* 2000;95(3):788-792.
8. Spechler SJ. Gastroesophageal Reflux Disease & Its Complications. In: Friedman SL, Second Edition. *Current Diagnosis and Treatment of Gastroenterologic Disease*. Ottawa, ON: McGraw-Hill; 2003: 266-282.
9. Williams DB. Gastroesophageal Reflux Disease. In: Dipiro JT, ed. *Pharmacotherapy*, 5th edition. USA, McGraw-Hill, 2002;585-602.
10. Fennery MB, Castell D, Fendick AM et al. The diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in a managed care environment. Suggested disease management guidelines. *Arch Int Med* 1996;156:477-484.
11. Kahrilas P. Hiatal hernia. Program and abstracts of digestive disease week. 2000(May); San Diego, California. Session 521.
12. Cameron AJ, Kamal PS, Carpenter HA. Prevalence of Barrett's esophagus and intestinal metaplasia at the esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1997;112:A82.
13. Armstrong D, vanZanten SJOV, Chung SA et al. Validation of a short questionnaire in English and French for use in patients with persistent upper gastrointestinal symptoms despite proton pump inhibitor therapy: the PASS (Proton pump inhibitor acid suppression symptom) test. *Can J Gastroenterol* 2005;19:350-358.
14. Bate cm. Reflux Esophagitis. Martin Dunitz 1992. [www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/bandopubs/gordf/gord.html]
15. Locke GR, Talley NJ, Fett SL et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1999;106:642-649.
16. Johnson DA. Medical therapy of GERD: In: Current state of the art. *Hosp Pract (Off Ed)* 1996;31:135-148.
17. DeVault KR, Castell DO (for the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology). Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Arch Int Med* 1995;155:2165-2173.
18. Co Q.D A pharmacist's perspective on GERD management. *Canadian Pharmacists Journal* 2008;141(suppl. 1, July-August 2008):S7-S8.
19. Kitchin LL, Castell DO. Rationale and efficacy of conservative therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Int Med* 1991;151:448-454.
20. Chevrel B. A comparative crossover study on the treatment of heartburn and epigastric pain: Liquid Gaviscon and a magnesium-aluminum antacid gel. *J Med Res* 1980;8:300-302.
21. Graham DY, Lanza F, Dorsch ER. Symptomatic reflux esophagitis: A double-blind controlled comparison of antacids and alginate. *Curr Ther Res* 1977;22:653-658.
22. Prinz C, Zanner R, Gerhard M et al. The mechanism of histamine secretion from gastric enterochromaffin-like cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 1999;277(5):845-855. [ajpcell.physiology.org/cgi/content/full/277/5/C845]
23. DeVault KR, Castell DO and the practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94(6):1434-1442.
24. Simon TJ, Berlin RG, Gardner AH et al. Self-directed treatment of intermittent heartburn: A randomised, multicenter, double blind, placebo controlled evaluation of antacid and low doses of an H₂ receptor antagonist. *Am J Ther* 1995;2:304-313.
25. Euler AR, Murdock RH, Wilson TH et al. Ranitidine is effective therapy for erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:520-524.
26. Wesdorp ICE, Dekker W, Festen HPM. Efficacy of famotidine 20 mg twice a day versus 40 mg twice a day in the treatment of erosive or ulcerative reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1993;38:2287-2293.
27. Oxford University Department of Medicine. Systematic Review of Proton Pump Inhibitors and H₂A Antagonists in GORD. [www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/bandopubs/gordf/gord.html] (Consulté le 23 septembre 2003.)
28. Weaver K. Proton Pump Inhibitors. Sub-committee Report. Oregon Health Resources Commission, July 2003: 1-14.

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

29. Lindbald, AJ, Sadowski CA. The safety of proton pump inhibitors. *CPJ/RPC* July/August; 2008;141(Suppl. 1):S19-S21.
30. Vakil N, Fennerty MB. Systematic Review: Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-esophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(6):559-568.
31. Chiba N, De Cara CJ, Wilkinson JM et al. Speed of healing and symptom relief in grade 2 to 4 gastro-oesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798-1810.
32. Armstrong D. The clinical usefulness of prokinetic agents in gastroesophageal reflux disease. In: Lundell L, editor. *The management of gastroesophageal reflux disease*. London: Science Press; 1997:45-54.
33. Galmiche JP, Fraitag B, Filoche B et al. Double blind comparison of cisapride and cimetidine in treatment of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1990;35:649-655.
34. Maleev A, Mendoza A, Popov A et al. Cisapride and cimetidine in the treatment of erosive esophagitis. *Hepatogastroenterology* 1990;37(4):403-407.
35. Arvanitakis C, Nikopoulos A, Theoharidis A et al. Cisapride and ranitidine in the treatment of gastroesophageal reflux disease - a comparative randomised double blind trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:635-641.
36. Dakkak M, Jones BP, Scott mg et al. Comparing the efficacy of cisapride and ranitidine in esophagitis: a double blind parallel group study in general practice. *Br J Clin Pharmacol* 1994;48:10-14.
37. Janisch HD, Huttemann W, Bouzo MH. Cisapride versus ranitidine in the treatment of reflux esophagitis. *Hepatogastroenterology* 1988;35(3):125-127.
38. Geldof H, Hazelhoff B, Otten MH. Two different dose regimens of cisapride in the treatment of reflux esophagitis: a double blind comparison with ranitidine. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:409-415.
39. Ross E, Toledo-Pimentel V, Bordas JM et al. Healing of erosive esophagitis with sucralfate and cimetidine: Influence of pretreatment lower esophageal sphincter pressure and serum pepsinogen I levels. *Am J Med* 1991;91(suppl 2A):107S-113S.
40. Bremner CG, Marks IN, Segal I et al. Reflux esophagitis therapy: Sucralfate versus ranitidine in a double blind multicenter trial. *Am J Med* 1991(suppl 2A):119S-122S.
41. Elsborg L, Jorgensen F. Sucralfate vs cimetidine in reflux esophagitis: a double blind clinical study. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:146-150.
42. Jorgensen F, Elsborg L. Sucralfate vs cimetidine in reflux esophagitis with special reference to the esophageal motor function. *Am J Med* 1991;91(suppl 2A):114-117.
43. Pace F, Lazaroni M, Bianchi-Porro G. Failure of sucralfate in the treatment of refractory esophagitis vs high dose famotidine: an endoscopic study. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:491-494.
44. Smout AJP. Endoscopy-negative acid reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(suppl 12):81-85.
45. Barone JA. Domperidone: a peripherally acting dopamine2-receptor antagonist. *Ann Pharmacother* 1999;33(4):429-440.
46. Veldhuyzen van Zutten SJO, Flook N, Chiba N et al. An evidence based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of Helicobacter pylori. *Can Med Assoc J* 2000;162(suppl. 12):S3-S23.
47. Galmiche JP, Barthelmy P, Hamelin B. Treating the symptoms of gastroesophageal reflux disease: a double blind comparison of omeprazole and cisapride. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:765-773.
48. Robinson M, Lanza F, Avner D et al. Effective maintenance therapy of reflux esophagitis with low dose lansoprazole: a randomised double blind placebo controlled trial. *Ann Int Med* 1996;124:859-867.
49. Vigneri S, Termini R, Leandro G et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Eng J Med* 1995;333:1106-1110.
50. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. [www.cmaj.ca/cgi/rapidpdf/cmaj.082001] (Consulté le 16 mars 2009.)

Questions

Les questions 1 à 3 portent sur le scénario ci-dessous.

J.K. se présente au comptoir de la pharmacie du quartier pour demander conseil. Cet homme de 54 ans, qui travaille à la cantine d'un complexe industriel très fréquenté, a fait de longues heures dernièrement et dit ne pas avoir le temps de se préparer un repas pour apporter au travail. Il se prépare plutôt un hamburger et des frites à la cantine, et il les mange sur place; après le repas, il lit le journal en fumant une cigarette. En raison de ce changement dans ses habitudes alimentaires, il a engraisé de 5 kg et il fait déjà de l'embonpoint. Dernièrement, il se plaint régulièrement de brûlures d'estomac et il se demande quel médicament en vente libre serait efficace pour lui.

1. Lequel des facteurs suivants n'est **pas** un facteur de risque du RGO pour J.K.?
 - a. Le tabagisme
 - b. Les aliments gras
 - c. Le stress
 - d. L'obésité
2. Les anti-H₂ offerts en vente libre seraient le premier traitement que vous recommanderiez à J.K. en ce moment.
 - a. Vrai
 - b. Faux
3. Les changements dans le mode de vie soulageraient probablement les symptômes de RGO de:
 - a. 10 % des patients.
 - b. 20 % des patients.
 - c. 60 % des patients.
 - d. 94 % des patients.

Les questions 4 à 7 portent sur le scénario ci-dessous.

L.M. est une dame de 82 ans qui vit seule dans un immeuble d'appartements où il y a de nombreuses autres personnes âgées. Elle souffre de RGO depuis un certain nombre d'années et elle a toujours pris de la cimétidine, à raison de 400 mg tid, pour soulager ses symptômes. Dernièrement, elle a changé de médecin de famille, car son médecin habituel a pris sa retraite. Elle a mentionné à son nouveau médecin qu'elle a encore des brûlures d'estomac qui affecte son sommeil au moins trois fois par semaine et qui lui cause des douleurs à la poitrine assez graves au moins une fois par semaine. Il lui a prescrit de l'ésoméprazole, à la dose de 40 mg par jour, dans l'espoir de mieux maîtriser ses brûlures d'estomac. Sa voisine prend de l'ésoméprazole, qu'elle trouve très efficace, et L.M. croit que ce produit pourrait aussi être mieux pour elle.

4. Parmi les énoncés suivants, lequel est correct?
 - a. L.M. devrait plutôt prendre une dose plus élevée de cimétidine.
 - b. Il est peu probable que l'ésoméprazole soit meilleur que la cimétidine.
 - c. Les IPP sont en général aussi efficaces que les anti H₂, et L.M. ne constatera pas d'amélioration de son état.
 - d. L'association de changements dans le mode de vie, d'antiacides pris au besoin et d'ésoméprazole améliorerait probablement l'état de L.M.
5. L.M. aura besoin d'ésoméprazole pendant 4 à 8 semaines, après quoi elle pourra passer au traitement à la demande pour maîtriser son RGO.
 - a. Vrai
 - b. Faux
6. Lequel des énoncés suivants ne décrit pas la classe des IPP?
 - a. Les IPP n'ont pas tous une efficacité comparable à des doses équivalentes.
 - b. Le lansoprazole est l'IPP qui s'est montré supérieur pour le soulagement rapide des symptômes et la guérison de l'œsophagite.
 - c. La réponse à un IPP particulier peut varier d'un patient à l'autre.
 - d. Le choix de l'IPP pourrait être fondé sur la gravité du RGO.
7. Contre lequel des effets indésirables potentiels suivants associé à son nouvel IPP L.M. devrait-elle être mise en garde?
 - a. Il est peu probable que L.M. aient des effets indésirables.
 - b. Un trouble du rythme cardiaque
 - c. L'agitation
 - d. La somnolence
8. Parmi les énoncés suivants, lequel définit le mieux le RGO?
 - a. Le RGO comprend des symptômes de reflux **et** des signes de lésion œsophagienne.
 - b. Le RGO comprend des symptômes de reflux **et/ou** des signes de lésion œsophagienne.
 - c. Le RGO est le reflux de liquide acide à partir de l'intestin grêle jusque dans l'estomac.
 - d. Le RGO est le mouvement antérograde des substances refluees à partir de l'œsophage vers l'estomac.

Le reflux gastro-œsophagien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

9. Le reflux du contenu gastrique se produit quotidiennement seulement dans le cas des personnes qui ont un RGO.
- Vrai
 - Faux
10. Quel est le pourcentage des personnes ayant des brûlures d'estomac qui présentent un RGO?
- 5 %
 - 10–20 %
 - 20–40 %
 - 60 %
11. La pression idéale au niveau du sphincter œsophagien inférieur est de :
- 10 mmHg
 - 13 mmHg
 - 30 mmHg
 - 35 mmHg
12. Un pH inférieur à 4 :
- est l'objectif visé par un traitement antiacide.
 - convertit le pepsinogène en pepsine.
 - est toujours associé à une œsophagite de grade 4.
 - est une raison de retarder le traitement jusqu'à ce que le pH soit inférieur à 2.
13. Les facteurs physiologiques qui contribuent au reflux gastro-œsophagien sont les suivants :
- le RTSOI et l'augmentation de la pression intra-abdominale.
 - le RTSOI et la hernie hiatale.
 - la hernie hiatale et les plats épicés.
 - la hernie hiatale et l'atonie du SOI.
14. Toutes les complications suivantes sont associées au RGO, à l'exception de :
- l'œsophagite.
 - l'adénocarcinome.
 - l'atrophie de la couche musculaire de l'estomac.
 - l'œsophage de Barrett.
15. La toux est un symptôme atypique du RGO.
- Vrai
 - Faux
16. La dysphagie est un symptôme atypique du RGO.
- Vrai
 - Faux
17. La norme de référence reconnue pour confirmer un diagnostic de RGO est :
- le «test de l'IPP».
 - la pH métrie en ambulatoire.
 - la manométrie.
 - l'endoscopie.
 - Il n'y a pas de norme de référence reconnue.
18. Le traitement du RGO inclut tous ces éléments, sauf :
- les médicaments pour inhiber la sécrétion acide.
 - les changements dans le mode de vie.
 - l'intervention chirurgicale.
 - la radiothérapie.
19. Les changements dans le mode de vie ne devraient pas faire partie des recommandations parce qu'ils sont relativement inefficaces.
- Vrai
 - Faux
20. Les antiacides qui contiennent de l'acide alginique :
- offrent l'avantage de contenir 2 substances qui neutralisent l'acidité.
 - créent une barrière physique dans l'œsophage, ce qui aide à élever la pression au niveau du SOI.
 - forment une barrière sur le contenu de l'estomac, ce qui réduit la quantité de reflux.
 - sont inutiles puisque l'acide alginique abaisse encore plus le pH gastrique.
21. Les anti-H₂ inhibent la sécrétion acide en bloquant :
- l'action de la pompe H⁺/K⁺/ATPase dans les mastocytes de la muqueuse gastrique.
 - l'activité des cellules pariétales de la muqueuse œsophagienne.
 - l'activité des cellules pariétales de la muqueuse gastrique, par une liaison aux récepteurs H₁ et H₂ de l'histamine.
 - la libération d'histamine par les cellules EC-L lors de la production de gastrine.
22. Les IPP se sont montrés supérieurs aux anti H₂ sur le plan de la guérison, sauf pour les patients dont les symptômes de RGO étaient légers.
- Vrai
 - Faux

23. Le métopramide peut être associé à un anti H₂ pour traiter les symptômes d'un RGO réfractaire au traitement, qu'il y ait ou non des signes d'un trouble de la motilité.

- a. Vrai
- b. Faux

24. Le traitement chirurgical du RGO consiste à employer la technique de fundoplicature laparoscopique dans le but de réduire le nombre de rétrécissements dans l'œsophage.

- a. Vrai
- b. Faux

25. Le groupe CanDys a préparé des recommandations sur la prise en charge du RGO en se fondant sur :

- a. le consensus des experts.
- b. les meilleures données cliniques existantes.
- c. le consensus des experts et les meilleures données cliniques existantes.
- d. des exposés de cas et des données empiriques.

26. Selon les recommandations du CanDys,

- a. le médicament d'élection pour la plupart des patients ayant un RGO est un antiacide.
- b. il existe des données indiquant que les antiacides sont aussi efficaces que les anti H₂.
- c. les IPP et les antiacides sont plus efficaces que les IPP administrés en monothérapie.
- d. le médicament d'élection pour la plupart des patients ayant un RGO est un IPP.

27. Dans le cas d'un patient traité pour un RGO, combien de semaines après l'instauration du traitement médicamenteux faut-il faire un suivi?

- a. De 2 à 4 semaines
- b. 8 semaines
- c. Une fois par semaine
- d. 4 semaines

28. En parlant du test PASS, cet acronyme signifie :

- a. Pantoprazole Acid Suppression Symptom Test
- b. Particular Acid Suppression Symptom Test
- c. PPI Acid Suppression Symptom Test
- d. Prognosis Aid Supreme Symptom Test

29. Le test PASS sert à diagnostiquer les nouveaux cas de RGO.

- a. Vrai
- b. Faux