

RGO et œsophage de Barrett

Quand faut-il réaliser des explorations fonctionnelles ?

Naïma AMRANI

CHU Ibn Sina, Rabat (Maroc)

GOR disease and Barrett's oesophagus. When should functional explorations be performed ?

RÉSUMÉ

Le Reflux Gastro-Œsophagien (RGO) est le passage du contenu gastrique, généralement acide, dans l'œsophage. Ce phénomène, tout à fait physiologique en post prandial, peut devenir pathologique par sa fréquence, sa durée et les manifestations cliniques qui en résultent. Ces dernières sont très évocatrices en présence de pyrosis et de régurgitations avec ou sans syndrome postural. Elles sont atypiques une fois sur deux et rendent le diagnostic plus délicat.

L'ambition des explorations fonctionnelles est de faire la part des choses tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Les tests actuellement disponibles sont nombreux, ce qui prouve leur insuffisance.

La démarche à adopter sera dictée par la clinique et la symptomatologie d'appel.

Dans tous les cas, deux explorations restent incontournables dans la prise en charge du RGO : la Fibroscopie Œso-Gastro-Duodénale (FOGD) et la pH-métrie avec ou sans manométrie œsophagienne (MO).

La multiplicité des moyens disponibles ne doit pas faire surestimer leur place qui sera précisée à chaque fois avec un souci d'efficacité et de moindre coût pour une bonne qualité de la vie.

SUMMARY

The gastro-oesophageal reflux disease consists of the flow of gastric contents, in general acidic, in the oesophagus. This phenomenon, which is truly physiological after meals, can become a pathology as a consequence of its frequency, its duration and the resulting clinical signs. The latter are very obvious in the case of pyrosis and regurgitations with or without postural syndrome. In one case out of two, they are not typical and render the diagnosis more difficult.

The aim of functional explorations is to sort out things both from a diagnostic and therapeutic point of view. There are currently many tests, this abundance showing their inefficacy.

The procedure to follow will be guided by the clinical symptoms. In all cases, two explorations remain indispensable in the management of GOR: the oeso-gastro-duodenal fibroscopy (OGDF) and pH-metry with or without oesophageal manometry.

The high number of the available tests should not lead to overestimate their value which will be defined every time with efficacy and cost consciousness while preserving a good quality of life.

INTRODUCTION

Le Reflux Gastro-Œsophagien (RGO) demeure un sujet d'actualité que sa grande fréquence ne suffit pas à justifier. Son évolution souvent chronique et récidivante affecte significativement la qualité de vie et entraîne une hausse régulière des dépenses de santé. Ceci témoigne d'une maîtrise encore insuffisante dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette affection.

DE QUOI S'AGIT-IL ?

Le RGO est le passage du contenu gastrique, généralement acide, dans l'œsophage. Ce phénomène,

tout à fait physiologique en postprandial, peut devenir pathologique par sa fréquence, sa durée et l'inconfort qui en résulte. Son expression clinique est très polymorphe comme l'illustre le modèle de l'iceberg proposé par Castle. En effet, certains patients peuvent avoir une symptomatologie bruyante, fréquente avec un RGO minime, d'autres peuvent rester asymptomatiques jusqu'à la découverte d'une complication. Cette sensibilité de l'œsophage à l'acide, variable d'un sujet à l'autre, permet d'expliquer la diversité des tableaux cliniques. La symptomatologie peut être très évocatrice en présence de pyrosis et de régurgitations avec ou sans syndrome postural. Elle peut être longtemps méconnue en raison de signes d'appel trompeurs car atypiques, qu'ils soient digestifs ou extradigestifs.

Tirés à part : P^e Naïma AMRANI, CHU Ibn Sina, Rabat (Maroc).

Mots-clés : explorations, indications, stratégie.

Key-words : explorations, indications, strategy.

Le rôle de ces manifestations atypiques dans le RGO est actuellement bien documenté et leur fréquence est loin d'être négligeable. Dans un travail réalisé dans le service et qui a fait l'objet d'une thèse de doctorat en médecine (Rabat, 2001 ; 19), cette fréquence était de 45 %.

L'ambition des explorations fonctionnelles est de faire la part des choses pour une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique en essayant :

- d'affirmer le RGO ;
- d'évaluer son intensité et ses circonstances de survenue ;
- d'identifier les désordres fonctionnels pouvant être à son origine, c'est-à-dire de déterminer sa cause ;
- d'analyser son retentissement digestif et extradiigestif ;
- d'évaluer son traitement qu'il soit médical ou chirurgical.

Les tests actuellement disponibles sont nombreux, ce qui prouve leur insuffisance puisque aucun d'entre eux n'a une spécificité de 100 %. Le but est cependant d'essayer de répondre à trois questions :

- 1) Quelle est, dans la pratique courante, la place des explorations fonctionnelles par rapport aux autres explorations, en particulier morphologiques, dans la prise en charge du RGO ?
- 2) Qui et quand explorer ?
- 3) Quelle stratégie adopter ?

La Fibroscopie œso-gastroduodénale (FOGD) est un examen morphologique capital à toutes les étapes évolutives du RGO. Elle permet d'affirmer le diagnostic de RGO quand il est compliqué d'œsophagite, de stadifier l'œsophagite en évaluant les lésions. Elle permet aussi et surtout de faire des biopsies qui sont obligatoires en cas d'endobrachy-œsophage. Cependant, il faut insister sur l'absence de corrélation anatomo-clinique puisque l'œsophagite n'est présente que dans un tiers des cas explorés. Autrement dit, son absence n'exclut pas le RGO. Donc la FOGD, si elle est souvent nécessaire dans la prise en charge du RGO, peut ne pas être suffisante.

Quant au transit baryté œso-gastroduodénal, il n'a plus de place dans le diagnostic du RGO. Il ne sera demandé qu'en cas de sténose infranchissable ou dans le cadre d'un bilan opératoire car il permet, mieux que la FOGD, de juger de la rétraction œsophagienne et du caractère abaissable ou non du cardia.

La pH-métrie est actuellement la méthode de référence pour le diagnostic du RGO et sa quantification dans les conditions physiologiques.

Son principe est simple, le passage du contenu gastrique, généralement acide, dans l'œsophage entraîne une chute de pH qui sera détectée par une électrode œsophagienne et transmise à un boîtier enregistreur. Plusieurs méthodes ont été proposées en fonction de la durée de l'enregistrement, seule la pH-métrie de

24 heures est consensuelle car la plus sensible, la plus spécifique et peut être pratiquée en ambulatoire. Elle doit donc être rigoureuse tant dans sa réalisation que dans son interprétation.

L'utilisation du marqueur d'événement, actuellement disponible sur les différents boîtiers, permet de corréler les manifestations atypiques aux épisodes de RGO et de calculer des index symptomatiques de sensibilité et de spécificité.

La pH-métrie sera donc pratiquée pour confirmer le diagnostic du RGO quand la FOGD est normale, en cas de manifestations extradiigestives atypiques compatibles avec un RGO en particulier chez l'enfant, devant une œsophagite sévère asymptomatique ou non, maîtrisée par le traitement et avant toute chirurgie anti-reflux. Elle sera également pratiquée pour évaluer la réponse au traitement en cas d'échec. En effet, une mauvaise réponse au traitement anti-sécrétoire peut être en rapport avec un traitement quantitativement insuffisant, ce qui implique la réalisation d'une pH-métrie sous traitement. Un double enregistrement du pH, à la fois gastrique et œsophagien permettra de préciser les horaires du RGO et l'existence d'un éventuel échappement nocturne de la sécrétion acide.

La scintigraphie est, comme la pH-métrie, une méthode directe de diagnostic du RGO. Elle est cependant moins disponible en routine, rarement utilisée chez l'adulte pour le diagnostic du RGO car moins fiable que la pH-métrie pour un coût élevé.

Le test diagnostique aux IPP est séduisant dans son principe mais non encore validé. Sa place par rapport à la pH-métrie reste à préciser.

Quant aux tests de provocation, leur mauvaise spécificité et leur faible sensibilité les rendent insuffisants pour la prise en charge du RGO, mais leur simplicité leur permet d'être utilisés en cas de douleur thoracique. En fait, ils concernent davantage le diagnostic des troubles sensitivo-moteurs œsophagiens que celui du RGO. A notre avis, une pH-métrie nyctémérale avec marqueur d'événements permet d'établir un lien de causalité dans la majorité des cas.

La bilimétrie et actuellement l'impédance-métrie associées à la pH-métrie trouveraient une place de choix dans l'exploration des reflueurs réfractaires aux IPP. Leur pratique permettrait de mieux comprendre le rôle des composants non acides dans la physiopathologie du RGO.

La manométrie œsophagienne (MO) est une exploration fonctionnelle très intéressante en matière de RGO. Contrairement à la pH-métrie, elle ne mesure pas le RGO mais cherche sa cause et renseigne sur sa gravité. Elle va étudier le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) et le péristaltisme.

L'existence d'une hypotonie du SIO confirme le RGO de même que les relaxations transitoires du SIO (RTSIO) qui sont le facteur le plus important dans l'apparition des épisodes de RGO.

Concernant le péristaltisme, la dyskinésie œsophagienne n'est pas spécifique du RGO mais peut être sa cause ou sa conséquence et constitue dans tous les cas, un facteur de gravité responsable d'une diminution de la clairance œsophagienne.

Il faut noter la bonne corrélation qui existe entre l'hypotonie du SIO d'une part, la diminution de la clairance et la gravité de l'œsophagite de l'autre.

La MO a donc un intérêt pronostique et sera pratiquée dans toutes les formes sévères de RGO. Elle doit faire partie du bilan pré-opératoire pour ne pas méconnaître une maladie motrice telle une achalasie ou une sclérodémie.

Son rôle dans le choix de la technique chirurgicale est par contre discuté.

En postopératoire, elle permet de renseigner le chirurgien sur la qualité de son geste. Elle sera surtout utile pour analyser la récurrence des symptômes et l'apparition de dysphagie.

QUAND PRATIQUER UNE EXPLORATION POUR UN RGO ?

Bien souvent, la symptomatologie clinique est suffisamment évocatrice pour rendre toute exploration inutile du moins dans un premier temps et d'autant plus que le sujet est jeune. Ailleurs, des patients vont souffrir de façon intense, récidivante à chaque arrêt de traitement ou présenter des signes d'alarme (dysphagie, amaigrissement, anémie, âge supérieur à 50 ans). D'autres vont avoir une symptomatologie atypique compatible avec un RGO qu'elles soient pulmonaires, ORL ou thoraciques. Il s'agit donc d'y penser, pas d'emblée mais après avoir éliminé une autre étiologie par une consultation spécialisée.

QUELLE STRATÉGIE ADOPTER ?

La démarche diagnostique sera, à notre avis, dictée par la clinique et la symptomatologie d'appel.

Devant une symptomatologie digestive typique mais récidivante, une symptomatologie digestive atypique ou des signes d'alarme, c'est la FOGD de première intention qui sera pratiquée. Elle sera suffi-

sante pour affirmer le RGO s'il est compliqué d'une œsophagite et entraînera la mise en route d'un traitement spécifique. Le recours à d'autres explorations ne se fera qu'en cas de récurrence fréquente à l'arrêt d'un traitement bien conduit ou si la FOGD est normale.

Devant des manifestations atypiques extra digestives compatibles avec un RGO, nous pensons qu'il faut :

1) prouver la réalité du RGO d'abord, c'est-à-dire confirmer son existence. Pour cela, c'est la pH-métrie de 24 heures qui sera pratiquée en première intention ;

2) prouver la relation de cause à effet entre symptômes et RGO grâce au marqueur d'événement, actuellement disponible sur la plupart des pH-mètres ;

3) évaluer ensuite les conséquences du RGO en recherchant son retentissement sur la muqueuse œsophagienne par la FOGD ;

4) chercher enfin la cause du RGO par une MOE voire une bilimétrie, une impédance-métrie... En fait, dans cette stratégie, deux explorations sont incontournables dans la prise en charge du RGO : la FOGD et la pH-métrie avec ou sans MOE. Le choix de l'une ou de l'autre doit privilégier celle qui permet de faciliter le diagnostic et d'influencer le traitement.

CONCLUSION

Le RGO est une pathologie qui a bénéficié des progrès les plus marquants en gastroentérologie, d'abord diagnostiques avec le développement des explorations endoscopiques et fonctionnelles qui ont permis de reconnaître au RGO une véritable identité et de le différencier de la hernie hiatale avec laquelle il était souvent confondu, ensuite thérapeutiques. L'identification des RTSIO comme principal mécanisme de RGO permet d'envisager à l'avenir, de nouvelles perspectives thérapeutiques, plus conformes aux données physiopathologiques du RGO qui reste avant tout une maladie neuro-motrice.

Dans tous les cas, la multiplicité des moyens actuellement disponibles ne doit pas faire surestimer leur place. Celle-ci sera précisée à chaque fois avec un souci constant d'efficacité et de moindre coût pour une bonne qualité de vie.

RÉFÉRENCES

BRULEY DES VARANNES S. *et al.* — Douleurs épigastriques et régurgitations : épidémiologie descriptive dans un échantillon représentatif de la population française adulte. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1988, 12, 721-728.

CASTELL D.O. *et al.* — Gastroesophageal reflux disease In pathogenesis diagnosis, therapy. New York : Futura Publishing Company, 1985, 3-9.

CASTELL D.O. — Barrett's oesophagus and the role of complete acid control. In : Tytgat GNJ, Lundell L, eds. Update Gastroenterology. Paris : John Libbey Eurotext 2001, 5-9.

CHAMPION G. *et al.* — Duodenogastrointestinal reflux: relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 1994, 107, 747-754.

- CONFÉRENCE DE CONSENSUS. — Reflux Gastro-œsophagien de l'adulte : diagnostic et traitement. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1999, 23, 56-65.
- De VAULT K.R., CASTELL D.O. — Updated Guidelines for the diagnosis and treatment of Gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, 94, 1434-1442.
- GALMICHE J.P., BRULEY DES VARANNES S. — Endoscopy negative reflux disease (ENRD). *Current Gastroenterology Reports*, 2001, 3, 206-214.
- MITTAL R.K., HOLOWAY R.H., PENAGINI R., BLACKSHAW L.A., DENT J. — Transient lower oesophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*, 1986, 91, 890-896.
- PEGHINI P.L., KATZ P.O., CASTELL D.O. — Ranitidine controls nocturnal gastric acid break through on omeprazole : a controlled study in normal subjects. *Gastroenterology*, 1998, 115, 1335-1339.
- PICON L., BRULEY DES VARANNES S. *et al.* — Recommendations pour la pratique de la ph-métrie œsophagienne chez l'adulte. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 2000, 24, 931-943.
- SIFRIM D., HOLLOWAY R., SILNY J. *et al.* — Acid, non acid and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during 24 hr ambulatory pH-impedance recordings. *Gastroenterology*, 2001, 120, 1588-1598.
- SIFRIM D. — Mesure de l'impédance œsophagienne dans le reflux gastro-œsophagien. *Hépatogastro*, 2003, 10 (1), 5-26.
- Van HERWAARDEN M.A., SMOUT A.J.P.M. — Diagnosis of reflux disease. *Baillière's Clinical Gastroenterology*, 2000, 14 (5), 759-774.
- VELA M.F., CAMACHO-LOBATO L., SRINIVASAN R. — Simultaneous intraoesophageal impedance and pH measurement of acid and non acid gastroesophageal reflux/effect of omeprazole. *Gastroenterology*, 2001, 120, 1599-1606.

INTRODUCTION

The gastro-oesophageal reflux disease (GOR) remains a matter of concern, and not only because of its high frequency. Its chronic and often relapsing evolutionary course significantly affects the quality of life and results in regular increases in health expenses. This proves a still insufficient diagnostic and therapeutic management of this pathology.

WHAT IT IS ?

The GOR disease consists of the flow of gastric contents, in general acidic, in the oesophagus. This phenomenon, which is truly physiological after meals, can become a pathology as a consequence of its frequency, its duration and the resulting clinical signs. Its clinical expression is extremely polymorphic, as illustrated by the iceberg model proposed by Castle. Indeed, some patients may have obvious, frequent symptoms with minimal GOR, other may remain without symptoms until a complication is discovered. This sensitivity of the oesophagus to acid, varying from one subject to another, allows for explaining the diversity of clinical forms. The symptoms can be very obvious in the case of pyrosis and regurgitations with or without postural syndrome. It can remain ignored for a long time as a result of misleading digestive or extra-digestive signs. The role of these atypical manifestations in GOR are being well documented and their frequency is far from being negligible. From a study performed in our team and which was the topic of a medical doctorate thesis (Rabat, 2001 ; 19), this frequency was 45 %.

The aim of functional explorations is to sort out things both from a diagnostic and therapeutic point of view by trying :

- to confirm the GOR ;
- to evaluate its intensity and the conditions of occurrence ;
- to identifying the functional disorders which can be its origin, that is to say to determine its cause ;

— to analyse its digestive and extra-digestive consequences ;

— to evaluate its treatment, either medical or surgical.

There are currently many tests, this abundance showing their inefficacy, since none of them has a specificity of 100 %. Their aim, still, is to try to answer three questions :

- 1) *What is, in the general practice, the value of functional explorations when compared to other explorations, especially morphological ones, in the management of GOR ?*
- 2) *Whom and when to explore ?*
- 3) *Which strategy should be followed ?*

Oeso-gastro-duodenal fibroscopy (OGDF) is a crucial morphological exam for all the evolutionary steps of GOR disease. It allows to ascertain the diagnosis of GOR disease when it is complicated by oesophagitis, and then to stage the oesophagitis according to the lesions. It also and above all allows for performing biopsies which are mandatory in case of endobrachyoesophagus. However, we must insist on the absence of anatomo-clinical correlation since oesophagitis is only present in one third of the cases that have been explored. In other words, its absence does not exclude GOR. Therefore OGDF, although often required in the management of GOR disease, cannot be sufficient.

As for barium enema, it does not play a role anymore in the diagnosis of GOR disease. It will only be required in case of severe stenosis or within the scope of a pre-operative staging since it allows better than OGDF to assess oesophageal retraction and whether the cardia can be lowered or not.

pH-metry is currently the standard method for the diagnosis of GOR disease and its quantification in physiological conditions. It is based on an easy principle : the flow of gastric contents, usually acidic, into the oesophagus triggers a drop in pH which can be detected with an oesophageal probe and transmitted to a recording device. Several methods have been proposed with different durations of recording, but only the 24 hour pH-metry seems to be consensual because

it is the most sensitive one, and can be performed outside of the hospital bed. Therefore, its realisation and interpretation must be done very carefully.

The use of the event marker, currently available with the different devices, allows for correlating the atypical manifestations with GOR episodes and for calculating the symptomatic indexes of sensitivity and specificity. Thus, pH-metry will be performed in order to confirm the diagnosis of GOR disease whenever the OGFD is normal, in case of atypical extra-digestive signs evoking a GOR especially in children, in front of a severe, asymptomatic or symptomatic, oesophagitis, controlled or not by treatment, and before any anti-reflux surgery. It will also be performed to evaluate the response to treatment in case of failure. Indeed, a poor response to an anti-secretor treatment can be related to a quantitatively insufficient treatment, that implying to perform pH-metry during the treatment. A double pH recording, both in the oesophagus and stomach, will allow to define precisely the times of GOR occurrence and the possible existence of a nocturnal escape of the acidic secretion.

Scintigraphy is, like pH-metry, a direct method for the diagnosis of GOR. It is, however, less available for the daily practice, seldom used in adults for the diagnosis of GOR disease since it is less reliable and more expensive than pH-metry.

The diagnostic test with PPI is seducing by its principle but not validated yet. Its value in comparison with pH-metry remains to be assessed.

As for inducing tests, their bad specificity and poor sensitivity make them inappropriate for the diagnosis of GOR, but their easiness explain that they can be used in the case of thoracic pain. In fact, they are more related to the diagnosis of oesophageal sensitivo-motor disorders than that of GOR. In our opinion, a nycthemeral pH-metry with event markers allows for establishing a causative link in most cases.

Bilimetry and currently impedance-metry associated with pH-metry would play an important role in the exploration of reflux refractory to PPI. Their use would allow for a better understanding of the role of non-acidic components in the physio-pathology of GOR disease.

Oesophageal manometry (OM) is a very interesting functional exploration when considering GOR disease. In contrast with pH-metry, it does not measure GOR but searches for its causes and gives information about its severity. It consists of the study of the lower sphincter of the oesophagus (LSO) and peristalsis.

The existence of a hypotonic LSO confirms the GOR as well as transitory relaxations of the LSO (TRL SO), which are the most important factor in the occurrence of GOR episodes.

When considering peristalsis, oesophageal dyskinesia is not specific of GOR but can be its cause or its consequence and constitutes in all cases a factor of severity responsible for a decrease in oesophageal clearance.

One should underline the good correlation existing between hypotonic LSO on the one hand and the decrease of clearance and the severity of oesophagitis on the other hand.

Thus, OM has a prognostic value and should be performed in all severe cases of GOR disease. It should be part of the pre-operative staging in order to acknowledge a possible motor disease such as achalasia or scleroderma.

However, its value for the choice of the surgical technique remains controversial.

After the operation, it allows to bring information to the surgeon about the quality of his procedure. It will mostly be useful for the analysis of the relapse of symptoms and the occurrence of dysphagia.

WHEN SHOULD AN EXPLORATION FOR GOR BE PERFORMED ?

Very often, the clinical symptoms are clear enough to make useless any exploration, at least for some time, and all the more that the patient is young. In other cases, patients will suffer intense pains, relapsing every time the treatment is stopped or present alarming signs (dysphagia, weight loss, anemia, age over 50). Others will have atypical symptoms still compatible with GOR, those being located in the lungs, throat or thorax. Thus one should keep it in mind, not at first but after having eliminated any other cause with a specialized consultation.

WHAT STRATEGY SHOULD BE FOLLOWED ?

The pathway towards diagnosis path will be, in our opinion, shown by the original clinical symptoms.

In front of typical but re-occurring digestive symptoms, atypical digestive symptoms or alarming signs, OGDF will be performed in first intention. It will be sufficient to confirm GOR if there is a complication of oesophagitis and will trigger a specific treatment. The use of other exploratory techniques will take place only in the case of frequent relapses after a well managed treatment or if the OGDF is normal.

In front of atypical extra-digestive manifestations compatible with GOR we believe that it is required:

1) to prove first that the GOR is real. For that, 24 hour pH-metry will be performed in first intention.

2) to prove the causal relationship between the symptoms and GOR by using the event marker, currently available with most pH-meters.

3) then evaluate the consequences of GOR by looking to its impact on the oesophageal mucosa with OGDF.

4) last, look for the cause of GOR by manometry, or even bilimetry or impedance-metry...

In fact, with this strategy, two exploratory exams are indispensable in the management of GOR: OGDF and pH-metry with or without manometry. The choice between one or the other must be guided by the selection of the technique that will facilitate the diagnosis or influence the treatment.

CONCLUSION

GOR disease is a pathology that benefited from the most prominent progresses in gastro-enterology, first from a diagnostic point of view through the develop-

ment of endoscopic and functional explorations which allowed to define a genuine identity for GOR and to distinguish it from hiatal hernia for which it had often been mistaken, then from a therapeutic point of view. The identification of TRLSO as the main mechanism triggering GOR allows to foresee for the future new therapeutic perspectives, more in conformity with the physiopathological data in GOR disease, which remains mainly a neuro-motor disease.

In any case, the high number of the available tests should not make overestimate their value which will be defined every time with efficacy and cost consciousness while preserving a good quality of life.