


# Diagnostic actuel du RGO : Consensus de Lyon

 **Frank ZERBIB**

 Service d'Hépatogastroentérologie et Oncologie Digestive - Centre médico chirurgical Magellan - CHU de Bordeaux, Hôpital Haut Lévêque - 33600 Pessac

 [Frank.zerbib@chu-bordeaux.fr](mailto:Frank.zerbib@chu-bordeaux.fr)

## Introduction

En pratique clinique, le RGO est souvent diagnostiqué et traité de façon empirique en se basant sur l'interrogatoire et la spécificité des signes tels que le pyrosis et les régurgitations acides. Les explorations complémentaires sont essentiellement utiles en cas d'échec du traitement médical (symptômes typiques de RGO réfractaire) ou d'incertitude diagnostique (symptômes atypiques).

## Diagnostic clinique

Le diagnostic de RGO est le plus souvent un diagnostic d'interrogatoire, en particulier en présence de signes typiques que sont le pyrosis, les régurgitations acides et le syndrome postural. Le pyrosis est défini comme une brûlure rétro-sternale ascendante, il a une spécificité de 90 % pour le diagnostic de RGO. C'est en cas de symptômes atypiques que les examens complémentaires peuvent être utiles. On peut retenir comme symptômes atypiques possiblement liés à un RGO : les brûlures épigastriques, des douleurs thoraciques rétro-sternales, une toux chronique, un asthme difficile à contrôler, des symptômes ORL comme un enrrouement, une laryngite chronique. Cependant, l'imputabilité du RGO dans ces symptômes pulmonaires ou ORL reste discutée et a été sans doute très surestimée, surtout en l'absence de symptômes typiques. Il faut rappeler que les signes laryngoscopiques, tels que l'érythème pharyngo-laryngé, n'ont aucune spécificité et ne doivent pas faire poser par excès le diagnostic de RGO (et justifier un traitement par IPP au long cours).

Devant des signes typiques et en l'absence de signes d'alarme, le diagnostic de RGO est clinique et ne nécessite aucun examen complémentaire.

## Les indications des explorations du RGO

Si un traitement « empirique » peut être le plus souvent proposé devant des symptômes typiques, les explorations complémentaires sont indiquées quand un diagnostic certain de RGO doit être posé pour guider la prise en charge thérapeutique : absence de réponse ou réponse incomplète au traitement par IPP, bilan préopératoire avant fundoplicature en l'absence d'œsophagite (ou postopératoire en cas de symptômes persistants ou apparus secondairement), symptômes atypiques.

## L'endoscopie digestive haute

L'endoscopie œso-gastro-duodénale (EOGD) permet de rechercher un diagnostic différentiel ou des complications. Les indications de l'EOGD sont les suivantes : symptômes atypiques isolés ; signes d'alarme (perte de poids, anémie, dysphagie, hémorragie digestive) ; âge > 50 ans ; résistance au traitement initial ou rechute précoce à l'arrêt du traitement. D'après le consensus de Lyon, le diagnostic de RGO est confirmé en cas d'œsophagite grade C ou D de la classification de Los Angeles [grades A (surtout) et B peuvent être présents chez des patients sans symptôme de RGO], de muqueuse de Barrett d'au

### LIENS D'INTÉRÊT

fourniture de matériel à des fins de recherche : Medtronic, Sandhill Scientific. Consultant : Allergan, Reckitt-Benckiser ; Orateur : Ipsen Pharma, Biocodex, Coloplast, Takeda, Vifor Pharma, Mayoly Spindler

### MOTS-CLÉS

pHmétrie, pH-impédancemétrie, Reflux gastro-œsophagien

### ABRÉVIATIONS

RGO : reflux gastro-entérologie  
IPP : inhibiteurs de la pompe à protons  
EOGD : endoscopie œso-gastro-duodénale  
IS : index symptomatique  
PAS : probabilité d'association symptomatique

moins 1 cm (qui nécessite confirmation histologique par la présence d'une métaplasie intestinale), ou de sténose peptique. Les biopsies œsophagiennes permettent d'éliminer une éventuelle œsophagite à éosinophiles, ou d'autres œsophagites plus rares. L'apport diagnostique de cette EOGD est cependant souvent limitée par les traitements par IPP instaurés en amont de l'examen et qui vont cicatrifier la plupart des œsophagites.

## Explorations avec ou sans IPP ?

Il s'agit d'un point crucial que les praticiens ont souvent du mal à appréhender. Tout dépend de la question posée<sup>1,2</sup>.

Faire un examen **sans** IPP tente de répondre à la question : « le patient a-t-il un authentique RGO, et si oui celui-ci est-il responsable des symptômes ? ». C'est le cas chez les patients pour qui le diagnostic de RGO ne peut être affirmé sur les données de l'endoscopie (absence d'œsophagite significative ou d'œsophage de Barrett de plus de 1 cm). L'examen proposé peut être soit une pH-métrie soit une pH-impédancemétrie.

Faire un examen **sous** IPP tente de répondre à la question « pourquoi le patient qui a un reflux prouvé est en

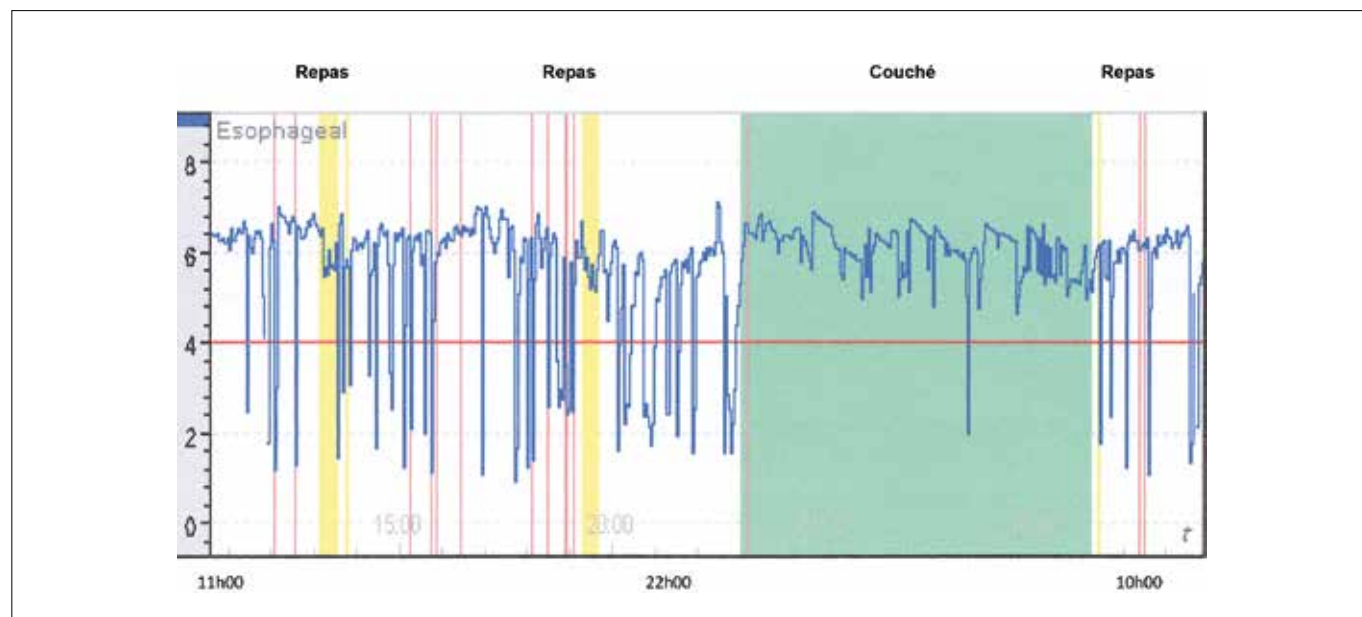
échec du traitement ? ». C'est le cas si l'EOGD a montré des lésions significatives (œsophagite grade C/D, sténose peptique, Barrett de plus de 1 cm) ou si une pH-métrie a montré l'existence d'un reflux pathologique. Dans ce cas, il faut un examen sous double dose d'IPP qui ne peut être qu'une pH-impédancemétrie qui permettra de détecter les reflux non acides. La rentabilité de la pH-métrie sous IPP est très faible, et permet de démontrer le rôle d'un reflux acide persistant dans environ 10 % des cas<sup>3,4</sup>.

## La pH-métrie œsophagienne

La pH-métrie établit le diagnostic positif du RGO en détectant et quantifiant les épisodes de reflux acide (par définition lorsque le pH œsophagien est < 4). Elle peut être filaire (sonde naso-œsophagienne) ou sans fil (le dispositif Bravo®, capsule fixée dans l'œsophage et permettant des enregistrements jusqu'à 96 h, augmente la sensibilité de l'examen). Simultanément, le patient signale ses symptômes au niveau du boîtier, pour permettre d'analyser la concordance entre les symptômes ressentis et les épisodes de reflux. Le Consensus de Lyon considère que le reflux est prouvé si l'exposition acide œsophagienne est supérieure à 6 %. L'examen est négatif si elle est inférieure à 4 %.

Entre les 2 valeurs, il existe une « zone grise », le diagnostic de RGO devant s'appuyer sur d'autres critères (cf. *infra*). L'étude de l'association entre les symptômes et les reflux est également à prendre en compte. Elle repose sur l'index symptomatique (**figure 1**) (IS, qui correspond au rapport du nombre de symptômes associés à un épisode de reflux acide sur le nombre total de symptômes, positif si > 50 %) et la probabilité d'association symptomatique (PAS, score statistique qui étudie les périodes de 2 minutes de l'enregistrement avec ou sans reflux, et avec ou sans symptôme, positif si > 95 %) et ne peut être utile que pour les symptômes qui ont un début soudain (ainsi, le mal de gorge ou la dysphonie par exemple sont difficilement adaptés à ce type d'analyse). Elle prend en compte les reflux qui surviennent dans les 2 minutes précédant l'activation du marqueur d'évènement par le patient (au moins 3 symptômes pour considérer l'analyse comme pertinente). Les 2 tests sont complémentaires. La valeur prédictive positive de réponse au traitement (médical ou chirurgical) est bonne lorsque les 2 tests sont positifs, et ce indépendamment de la valeur de l'exposition acide totale. Lorsqu'un seul test sur les deux est positif, il est difficile de conclure (**tableau 1**).

Enfin, l'utilité des pH-métries avec enregistrement dans l'œsophage proximal et le pharynx est remise



**Figure 1 : Exemple de pH-métrie sans traitement**

Exposition acide totale 2,9 %, 57 reflux acides. Les barres rouges représentent l'activation du marqueur d'évènement par le patient qui a signalé 15 épisodes de pyrosis, dont 8 avec un épisode de reflux dans les 2 minutes précédant le symptôme, soit un index symptomatique de 53,3 %, et une probabilité d'association symptomatique de 99 %. Il s'agit d'une « hypersensibilité au reflux ».

Tableau 1 : Les index de concordance symptomatique

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Index symptomatique (IS) :</b> positif si <math>\geq 50\%</math></li> </ul>	$\frac{\text{Nombre de symptômes associés à un épisode de reflux} \times 100\%}{\text{Nombre total de symptômes signalés}}$
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Probabilité d'association symptomatique (PAS) :</b> positive si <math>&gt; 95\%</math></li> </ul>	<p>Le temps d'enregistrement est divisé en périodes de 2 minutes : chaque période est classée reflux positive ou reflux négative, et symptôme positive ou symptôme négative, ce qui construit une table de contingence. Le test exact de Fisher permet l'analyse des résultats, un <math>p &lt; 0,05</math> permettant de suggérer que la distribution des périodes dans les 4 catégories n'est pas liée au hasard. L'index PAS = <math>(1-p)/100</math> est exprimé en %.</p>

en question. Ces techniques ne sont pas reproductibles, les tracés souvent artéfactés, et n'ont pas une bonne reproductibilité. Elles ne sont donc pas recommandées en routine.

## La pH-impédancemétrie œsophagienne

La pH-impédancemétrie détecte, en plus des variations de pH, la nature liquide ou gazeuse du contenu de l'œsophage, ajoutant la détection de reflux non-acides (pH  $\geq 7$ ) ou peu acides (pH œsophagien compris entre 4 et 7) à celle des reflux acides. Elle apporte également des informations sur l'extension proximale des épisodes de reflux. Elle est donc particulièrement indiquée chez les patients explorés sous IPP. Le dispositif est le même que pour une pH-métrie filaire. En plus de l'exposition acide, elle fournit le nombre total de reflux (acides et non acides).

La présence de moins de 40 reflux totaux et d'une exposition acide  $< 4\%$  permet d'éliminer un RGO pathologique. On considère comme pathologique un nombre total de reflux sur 24 h supérieur à 80 mais, contrairement à l'exposition acide totale, il n'existe pas de données solides pour considérer le paramètre « nombre de reflux » associé à la réponse thérapeutique. Le nombre de reflux ne peut donc pas être retenu seul pour affirmer le diagnostic de RGO. Comme en pH-métrie, la corrélation symptôme reflux (de tous types) pourra être analysée par l'IS et la PAS. L'association pourra être positive pour les reflux acides, non acides, ou les deux (**figure 2**).

Sous IPP, on considère que les valeurs normales et anormales de l'exposition acide totale sont les mêmes que celles obtenues sans traitement. Ainsi, un patient sous IPP devra avoir une exposition acide totale  $> 6\%$  pour que le diagnostic de reflux acide réfractaire soit retenu.

La pH-impédancemétrie permet de mettre en évidence un reflux acide persistant chez 10 % des patients restant symptomatiques sous IPP, alors que chez 30 à 40 % des patients elle permet de relier les symptômes à des reflux non acides ou peu acides. Mais plus d'une fois sur deux, les symptômes non soulagés par les IPP ne peuvent être attribués à un reflux, acide ou non. D'où l'importance de pratiquer ces examens avant d'envisager un traitement chirurgical, ou de poursuivre inutilement un traitement par IPP au long cours. Néanmoins, si en pratique et à l'échelon individuel l'intérêt de cette exploration est réel, il n'existe pas de données prospectives et contrôlées permettant d'affirmer l'utilité de la pH-impédancemétrie sous traitement pour sélectionner les bons candidats à la chirurgie en cas de symptômes de reflux réfractaires<sup>5,6</sup>.

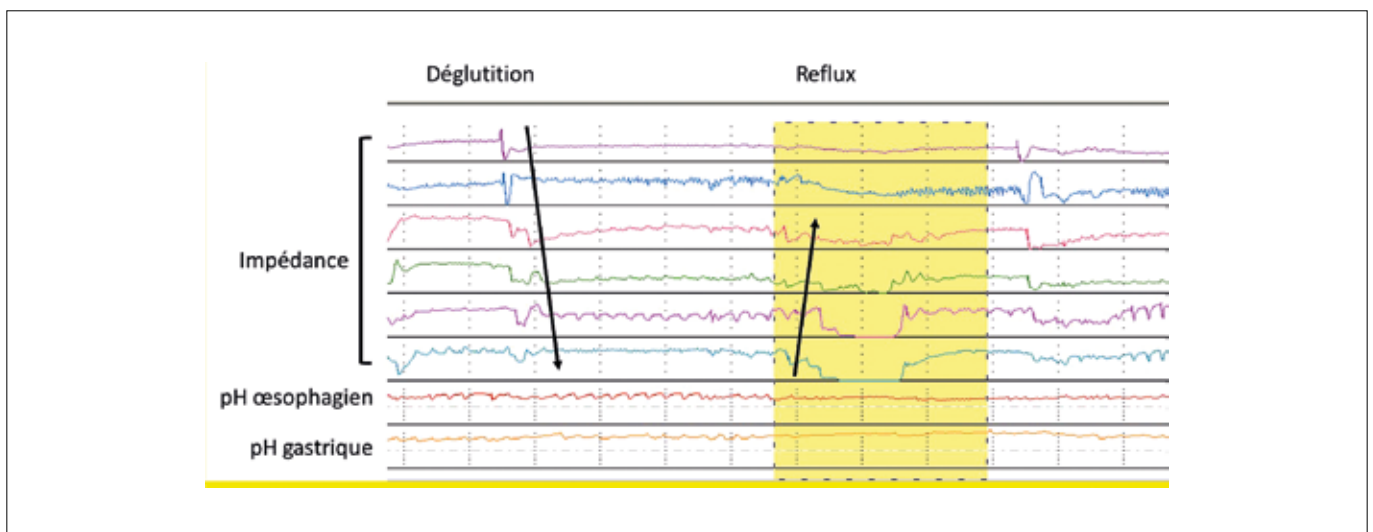


Figure 2 : Tracé d'impédancemétrie œsophagienne sous traitement

À gauche, la chute d'impédance (témoignant de la présence de liquide dans la lumière œsophagienne) progresse de l'œsophage proximal vers l'œsophage distal : c'est une déglutition. À droite, la chute d'impédance débute au niveau de l'œsophage distal et remonte vers l'œsophage proximal sans modification du pH œsophagien : c'est un reflux liquidien non acide.

## Autres paramètres potentiellement utiles

Il existe des situations dans lesquelles il est difficile de conclure : exposition acide entre 4 et 6 %, œsophagite de bas grade, nombre de reflux entre 40 et 80, index symptomatiques discordants. D'autres paramètres peuvent aider au diagnostic de reflux : l'impédance basale nocturne et l'index PSPW (*Postreflux swallow-induced peristaltic wave*) (mesurés sur les tracés impédancemétrie), l'histologie œsophagienne, la dilatation des espaces intercellulaires en microscopie électronique ou la présence en manométrie d'une hernie hiatale, d'une hypotonie de la jonction œsogastrique et/ou des contractions œsophagiennes (motricité œsophagienne inefficace). Ces paramètres sont tous intéressants, mais ont des performances diagnostiques moins bonnes (spécificité et sensibilité) et/ou non applicables en pratique (microscopie électronique, anatomo-pathologiste capable de chiffrer les lésions imputables au reflux). L'impédance intra-luminale basale nocturne est probablement la variable la plus intéressante, car basse, elle reflète indirectement les dommages épithéliaux liés au reflux (figure 3).

## Stratégie d'investigations – Phénotypes du reflux gastro-œsophagien

En cas de suspicion clinique et en cas d'échec d'un traitement empirique (ou de rechute rapide à l'arrêt des IPP), l'endoscopie est l'examen de première intention. En cas d'EOGD normale ou avec œsophagite de faible grade, le RGO n'est pas démontré, une pH-métrie (ou pH-impédancemétrie) doit être réalisée après 7 jours d'arrêt des IPP. En cas de RGO déjà authentifié par l'endoscopie ou par une précédente pH-métrie, et en cas d'échec du traitement optimisé (vérification de l'observance, prise avant les repas, augmentation des doses), l'examen sera réalisé sous IPP double dose et il est donc nécessaire d'avoir recours à la pH-impédancemétrie puisque les épisodes de reflux sous IPP sont le plus souvent faiblement acides ou non acides (non détectés en pH-métrie).

Au terme des explorations du reflux, les patients pourront être classés en plusieurs entités nosologiques qui guideront le traitement (figure 4) :

- **RGO pathologique érosif** : présence de lésions muqueuses œsophagiennes significatives (œsophagite grade C ou D, œsophage de Barrett, sténose peptique).
- **RGO pathologique non érosif** (« NERD ») : EOGD normale et expo-

sition acide totale œsophagienne augmentée au cours de la pH-métrie sans traitement ou de la pH-impédancemétrie sous traitement (> 6 %).

- **Hypersensibilité au reflux** : absence d'anomalie à l'EOGD avec exposition acide œsophagienne normale (< 4 %) mais une bonne concordance temporelle entre la survenue d'épisodes de reflux (acides ou faiblement acides) et les symptômes signalés à la pH-métrie ou pH-impédancemétrie (IS > 50 % et PAS > 95 %). Il s'agit d'une hypersensibilité œsophagienne, certains patients vont répondre à une prise en charge de RGO classique et d'autres plutôt à des traitements visant l'hypersensibilité viscérale.

- **Pyrosis fonctionnel** : présence d'un pyrosis non soulagé par les IPP sans exposition acide pathologique (< 4 %) ni corrélation symptômes reflux en pH-métrie ou pH-impédancemétrie (IS < 50 % et PAS < 95 %), que l'examen soit effectué avec ou sans IPP, et sans trouble moteur œsophagien majeur à la manométrie.

Il est important de garder en mémoire que les troubles fonctionnels œsophagiens (hypersensibilité au reflux ou pyrosis fonctionnel) peuvent coexister avec un authentique reflux pathologique. Ainsi, un patient avec œsophagite significative peut garder des symptômes malgré le traitement alors que l'œsophagite a cicatrisé et que la pH-impédancemétrie est

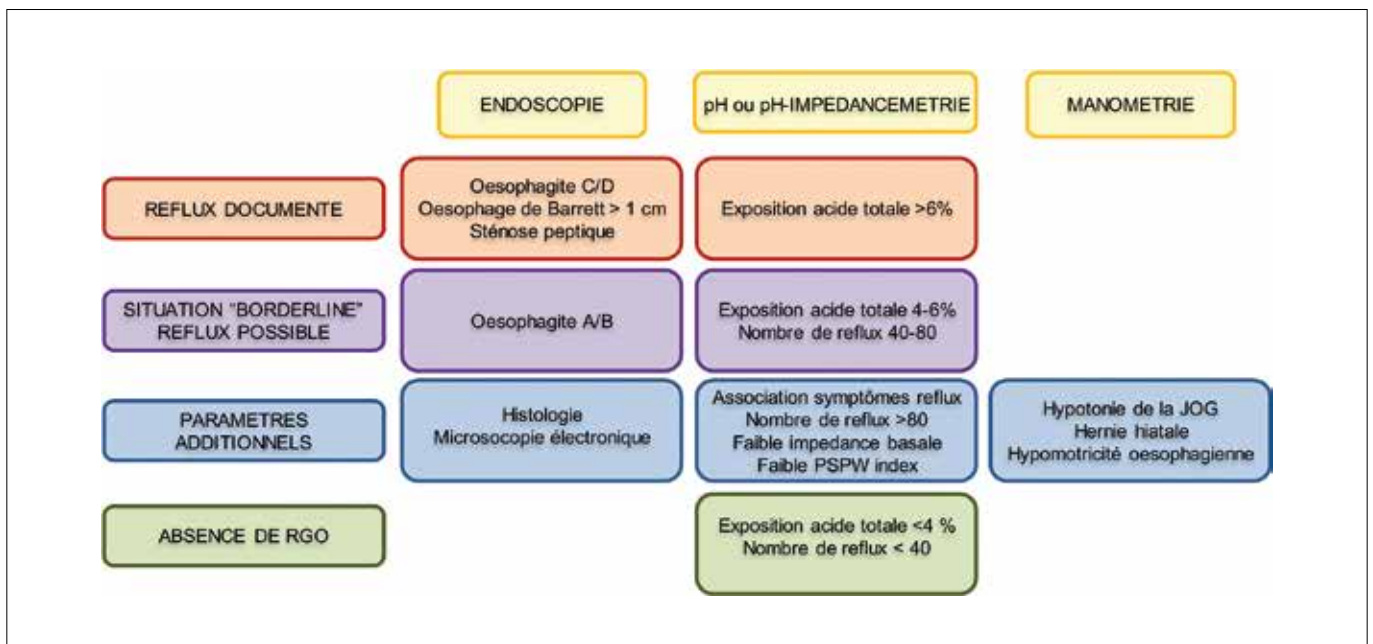


Figure 3 : Critères diagnostiques du RGO selon le Consensus de Lyon

(JOG : Jonction œso-gastrique, PSPW : Postreflux swallow-induced peristaltic wave)

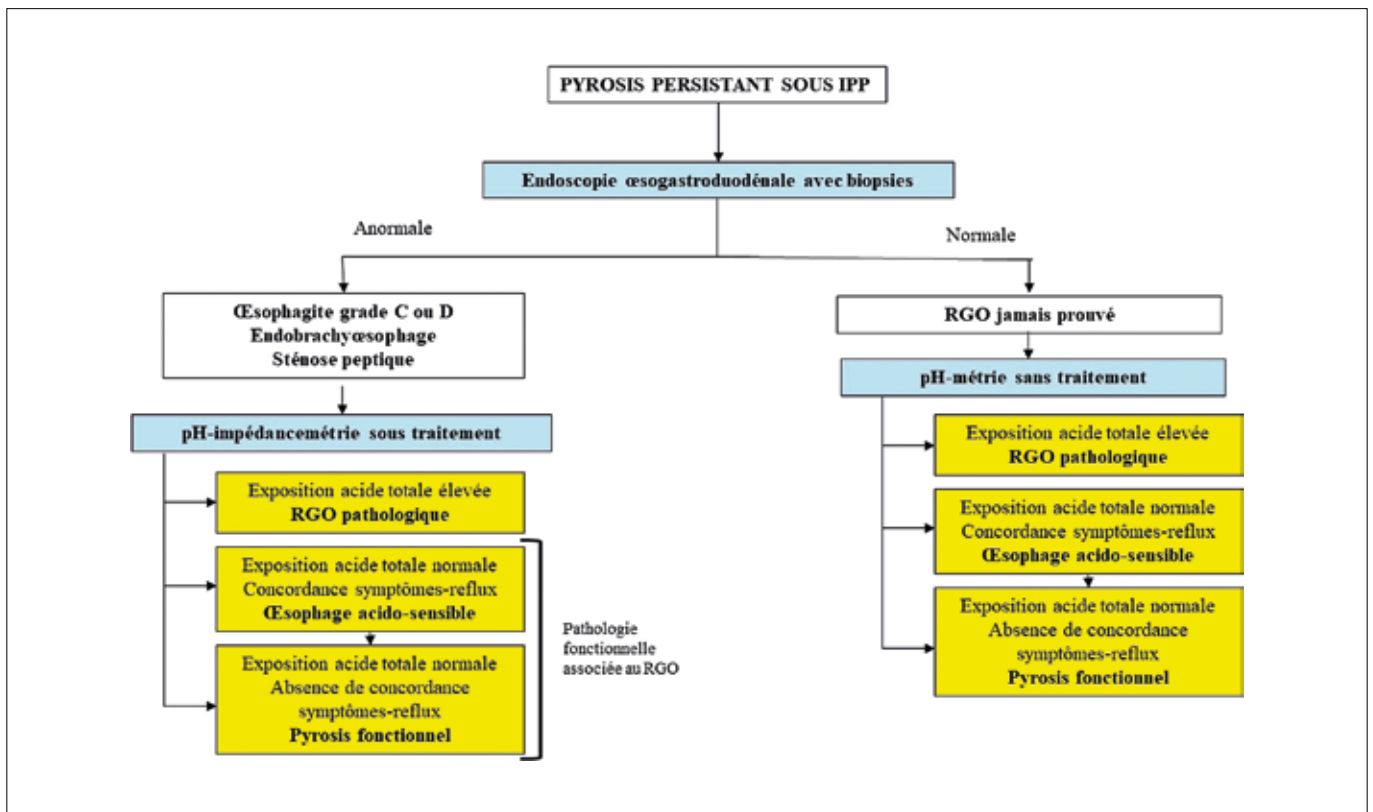


Figure 4 : Les différents phénotypes de RGO au terme des investigations en cas de pyrosis persistant après traitement par IPP optimisé

strictement normale. Ce « chevauchement » entre pathologies organiques et fonctionnelles est bien connu chez les patients avec MICI qui peuvent avoir des symptômes d'origine fonctionnelle, sans lien direct avec une quelconque activité inflammatoire. Sur le plan physiopathologique, les troubles fonctionnels œsophagiens sont caractérisés par une hypersensibilité œsophagienne. C'est probablement une sensibilisation centrale ou périphérique qui fait suite au stimulus initial inflammatoire (œsophagite) qui explique l'apparition de cette hypersensibilité viscérale<sup>7</sup>.

## Conclusion

La classification de Rome IV avait permis une meilleure définition des différents phénotypes du RGO en mettant l'accent sur la pathologie fonctionnelle œsophagienne. Le consensus de Lyon a permis de clarifier les critères diagnostiques du RGO, en identifiant les situations où le diagnostic peut être affirmé ou infirmé par les explorations complémentaires. Les experts ont également précisé les cas où les examens doivent

être réalisés avec ou sans IPP, et identifié les « zones grises » correspondant aux situations pour lesquelles la prudence est de mise par exemple si une solution chirurgicale est envisagée. L'application de ces critères diagnostiques doit permettre une prise en charge optimale des patients suspects de RGO.

## Références bibliographiques

1. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, *et al.* Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* 2016.
2. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, *et al.* Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:1-15.
3. Sifrim D *et* Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61:1340-54.
4. Zerbib F, Roman S, Ropert A, *et al.* Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1956-63.
5. Desjardin M, Luc G, Collet D *et* Zerbib F. 24-hour pH-impedance monitoring on therapy to select patients with refractory reflux symptoms for antireflux surgery. A single center retrospective study. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28:146-52.
6. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D *et* Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2006;93:1483-7.
7. Knowles CH *et* Aziz Q. Visceral hypersensitivity in non-erosive reflux disease. *Gut* 2008;57:674-83.

# 5

## Les cinq points forts

- Le diagnostic de reflux gastro-œsophagien (RGO) reste le plus souvent posé à l'interrogatoire.
- En endoscopie, seules les œsophagites de grade C/D, un œsophage de Barrett d'au moins 1 cm, et une sténose peptique permettent d'affirmer la présence d'un RGO pathologique.
- Les explorations fonctionnelles sont indiquées en cas d'absence de réponse ou de réponse incomplète au traitement par IPP, de symptômes atypiques, dans le bilan préopératoire avant fundoplicature ou en postopératoire en cas de symptômes persistants ou apparus secondairement.
- En pHmétrie, le paramètre essentiel est l'exposition acide de l'œsophage sur un enregistrement ambulatoire de 24 h. Elle est considérée comme pathologique si supérieure à 6 % et normale si inférieure à 4 %.
- La pH-impédancemétrie sous traitement est indiquée en cas de persistance de symptômes sous IPP chez des patients dont le reflux pathologique a été préalablement documenté.