

Reste-t-il des indications chirurgicales dans le RGO ?

Introduction

La question suppose qu'il existait des indications chirurgicales «auparavant» et qu'il est possible que la situation se soit modifiée, en évoluant vers une diminution ou une disparition des indications.

Il est certain que la chirurgie anti-reflux était une méthode thérapeutique indispensable dans les cas d'œsophagite sévère ou compliquée avant l'apparition des anti-sécrétoires mais la mise à disposition des médecins des anti-H2 puis, et surtout, des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) a totalement modifié les possibilités thérapeutiques médicales, faisant disparaître les gros ulcères jonctionnels responsables d'hémorragies sévères ou les sténoses peptiques à évolution chronique.

Au début de la décennie 90 du siècle dernier, la chirurgie anti-reflux effectuée par laparotomie était très rarement pratiquée en France. Les résultats de cette chirurgie n'étaient en effet pas meilleurs que le traitement par IPP à dose adaptée [1] et le traitement chirurgical obtenait des résultats décevants en prenant comme critère de jugement, l'arrêt des anti-sécrétoires et la prévention de l'adénocarcinome œsophagien

dans l'évaluation à long terme de l'essai de Spechler [2].

La possibilité de réaliser un geste chirurgical anti-reflux par laparoscopie a entraîné le développement rapide de ce type d'intervention avec un pic de 4600 fundoplicatures sous laparoscopie en 2000. Il s'agit d'une situation paradoxale, car il est couramment admis en chirurgie qu'une voie d'abord ne motive pas une indication opératoire. Il n'est pas nécessaire d'opérer une lithiase vésiculaire asymptomatique, même si la laparoscopie permet d'effectuer une cholécystectomie avec des suites opératoires plus courtes, moins douloureuses et une durée d'hospitalisation raccourcie par rapport à la laparotomie. Dans le cas de la fundoplicature, il est clair que c'est la voie d'abord par laparoscopie qui a entraîné cette inflation d'indications opératoires, l'argument le plus souvent entendu par les patients étant «pourquoi voulez-vous continuer à prendre un médicament toute votre vie lorsque vous pouvez être débarrassé DÉFINITIVEMENT de votre maladie en 24 heures?». En effet, on se demande pourquoi...

Or, le but assigné à la chirurgie dans le cas du RGO est un but difficile puisqu'il s'agit de la restauration



M.A. BIGARD
(Nancy)

d'une fonction (restauration de la barrière anti-reflux en préservant les fonctions œso-gastriques) et non pas la simple ablation d'un organe ou d'une tumeur. Le but est d'autant plus difficile à atteindre que les physiopathologies du RGO et de l'œsophagite par reflux sont complexes et encore imparfaitement connues. Le traitement médical par IPP n'a aucune prétention physiopathologique et se contente d'annihiler le caractère agressif du refluxat. La recherche de médicaments «anti-reflux», visant essentiellement à réduire le nombre de relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage n'a actuellement abouti à aucune molécule utilisable en pratique. La chirurgie a pour effet de recréer une zone de haute pression au niveau du bas œsophage et de diminuer la fréquence des relaxations transitoires par diminution de la compliance du fundus gastrique, mais on perçoit bien que l'effet obtenu va dépendre du type d'intervention, de la qualité de l'opérateur et que cet effet est susceptible de se dégrader avec le temps ou peut être ressenti comme excessif par le patient (dysphagie, impossibilité de roter).

Tirés à part : Marc-André Bigard, Service d'Hépatogastro-entérologie, CHU de Brabois, Allée du Morvan - 54500 Vandœuvre-lès-Nancy.

Avant de tenter de répondre à la question posée, on peut se référer au texte de référence sur la prise en charge du RGO chez l'adulte, à savoir les recommandations de la conférence de consensus franco-belge de 1999 [3]. Trois recommandations concernent la chirurgie dans les stratégies thérapeutiques (question 5).

Traitement à long terme en dehors des complications

«Des rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement, retentissant sur la qualité de vie, imposent un traitement d'entretien par IPP à doses adaptées. C'est dans ces cas de dépendance au traitement médical que la chirurgie peut être envisagée». Des précisions sont données à la question 4 (quels sont les résultats des traitements chirurgicaux ?). «Le choix entre poursuite du traitement médical prolongé et chirurgie est difficile en l'attente d'études prospectives contrôlées en cours de publication ou de réalisation. Le contexte clinique (comorbidité, facteurs de risque, âge) et le choix éclairé du patient sont les principaux éléments qui doivent intervenir dans la décision. Le jury rappelle que la meilleure acceptabilité de la voie d'abord coelioscopique ne doit pas modifier les indications du traitement chirurgical du RGO».

- Complications : sténose peptique «le traitement chirurgical ne se discute qu'en cas d'échec du traitement médical».
- Complications : endobrachyœsophage «les anti-sécrétoires au long cours et la chirurgie ne permettent pas de faire régresser complètement la métaplasie intestinale, ni de prévenir l'apparition d'une dysplasie ou d'un cancer».

Quels sont les résultats du traitement médical dans le RGO et l'œsophagite par reflux ?

La collaboration Cochrane [4-5] fournit des méta-analyses précieuses permettant de calculer le risque relatif de

guérison avec un traitement par IPP par rapport au placebo. En effet, l'histoire naturelle de la maladie et/ou l'effet placebo entraînent toujours une guérison dans un pourcentage varié de cas (le critère principal pouvant être objectif = cicatrisation de l'œsophagite ou subjectif = disparition du pyrosis). Les résultats des IPP sont meilleurs en cas de lésions sévères liées avec certitude au RGO (œsophagite sévère), la différence avec le placebo s'amenuisant lorsque le diagnostic est porté avec moins de certitude (reflux non érosif, manifestations extra-digestives du reflux).

Œsophagite

- En cas d'œsophagite, on ne dispose que de 4 essais IPP *versus* placebo avec comme critère principal, la cicatrisation de l'œsophagite. L'effet placebo était de 22%, l'effet additionnel des IPP de 51%. Le nombre de malades à traiter (NNT) est donc de 2 (IC 95% : 1,5-2,9). Il suffit donc dans cette situation de traiter 2 patients pour en guérir un du seul fait de l'effet médicamenteux.
- Traitement au long cours : le risque de récurrence de l'œsophagite à un an est voisin de 75% sous placebo. Avec une dose standard d'IPP, le risque relatif de rechute est de 0,26 (IC 95% : 0,19-0,36). Avec une demi-dose, le risque relatif de rechute est de 0,46 (IC 95% : 0,38-0,57). Le NNT pour le traitement d'entretien des œsophagites varie donc entre 1,5 et 2 selon la posologie de l'IPP.

Reflux non érosif

- Pour le soulagement du pyrosis, le risque relatif de guérison avec les IPP *versus* placebo est de 0,68 (IC 95% : 0,59-0,78). Le NNT est compris entre 3 et 4.
- Pour le traitement d'entretien, on ne dispose que d'un essai contrôlé avec l'oméprazole 10mg/j *versus* placebo avec un risque relatif de 0,4 (IC 95% : 0,29-0,57). Les essais concernant le traitement à la demande du reflux non érosif chez les patients répondeurs à un traitement initial de 4 semaines utilisent

comme critère principal les sorties d'essai en raison d'un pyrosis gênant malgré le traitement de secours (anti-acide) à 6 mois. Les différences avec le placebo sont comprises entre 10 et 20% et on peut estimer le NNT dans cette situation entre 5 et 10.

Y a-t-il un risque lors d'un traitement prolongé par IPP ?

Il s'agit d'une question particulièrement étudiée depuis une vingtaine d'années. Plus de 500 millions de traitements ont été prescrits depuis la commercialisation de l'oméprazole en 1988.

Dans les études, il n'y a pas de différence pour les signes subjectifs (troubles du transit, céphalées, nausées, douleurs abdominales) entre IPP et placebo. L'inhibition sécrétoire entraîne une hypergastrinémie et une hyperplasie des cellules entérochromaffines mais il n'y a pas de dysplasie et on n'a jamais observé de tumeur endocrine gastrique chez l'homme. Le traitement par IPP n'augmente pas le risque de dysplasie ou d'adénocarcinome gastrique. Il n'y a pas de malabsorption cliniquement significative de vitamines ou de micronutriments. La tolérance des IPP au long cours apparaît donc excellente et on sait que la sécrétion gastrique revient à la normale en quelques jours après arrêt d'un traitement prolongé (< 2 ans). L'absence d'idiosyncrasie, à la différence des anti-H2, n'entraîne pas de perte de l'effet anti-sécrétoire en cas de traitement prolongé. La survenue de polypes fundiques glandulo-kystiques a été rapportée (cf. article de T Vallot).

Quelles sont les modalités du traitement chirurgical du reflux ?

La laparoscopie est la voie d'abord de référence. Huit essais randomisés et une méta-analyse [6] supportent cette assertion. Il n'y a pas de diffé-

rence entre laparotomie et laparoscopie en termes d'efficacité et de sécurité, mais les bénéfices sont la réduction de la morbidité post-opératoire, la diminution de la longueur de l'hospitalisation et de la durée de l'arrêt de travail.

La meilleure technique de fundoplicature n'est pas déterminée. Les essais randomisés n'ont pas donné de résultats clairs et les deux techniques validées sont la fundoplicature partielle postérieure (Toupet) et la fundoplicature complète (Nissen) avec section des vaisseaux courts à la demande [7]. Le rapprochement des piliers du diaphragme est conseillé en cas d'orifice hiatal élargi.

La chirurgie du RGO est une chirurgie délicate et il existe une courbe d'apprentissage (évaluée à 50 patients pour une équipe et au minimum 20 patients par chirurgien). Le taux de complications continue à décroître même après 100 procédures [8]. Après la phase d'apprentissage, il faut par ailleurs maintenir une activité régulière pour conserver les acquis.

Quels sont les résultats de la chirurgie anti-reflux ?

- A court terme, la faisabilité de la laparoscopie est bien établie avec un taux de conversion de moins de 7% [7]. La mortalité ne dépasse pas 0,8% dans la plupart des séries. La morbidité globale est faible (< 5%). Les perforations œsogastriques (< 1%) restent plus fréquentes en laparoscopie qu'en laparotomie [9]. La dysphagie précoce est quasi constante et le patient doit en être prévenu. Cette dysphagie régresse dans la plupart des cas mais persiste dans environ 5 à 10% des cas. Les résultats immédiats sur la symptomatologie sont jugés excellents dans 90% des cas dans les séries ouvertes chirurgicales. A noter, la possibilité d'un amaigrissement significatif, non corrélé à la dysphagie [10], avec une perte de 3,9 kg un an après la chirurgie.

- A long terme, on ne dispose que d'un essai comparatif *versus* oméprazole, la chirurgie étant réalisée par laparotomie [1]. Ces résultats sont probablement extrapolables à la laparoscopie, les essais ayant montré des résultats identiques lorsqu'on compare les deux voies d'abord. Dans cet essai, il n'y a pas de différence à 5 puis 7 ans entre traitement médical et traitement chirurgical à condition d'adapter la posologie de l'oméprazole (posologie moyenne 26 mg/j). Aucun essai comparant fundoplicature laparoscopique et IPP n'a été mené à son terme en raison des effets secondaires de la chirurgie.

Les effets secondaires altèrent en effet de façon importante le résultat fonctionnel de la chirurgie anti-reflux. Après l'intervention, la qualité de vie s'améliore mais reste souvent inférieure à la normale alors que cette qualité de vie est normalisée après traitement par IPP. Certains symptômes peuvent apparaître après la chirurgie (dysphagie, gas-bloat syndrome, satiété précoce, diarrhée-constipation) tandis que d'autres, déjà présents, peuvent s'aggraver (lenteurs de digestion, aérophagie, ballonnements).

Environ 5% des patients sont réopérés pour dysphagie (9,6% après fundoplicature totale *versus* 1,6% après fundoplicature partielle).

L'étude de cohorte de Khaitan [11], réalisée à partir d'une base de données de 7 635 patients atteints de RGO, a comparé 111 patients opérés en 1996 à 200 patients appariés de façon aléatoire et traités médicalement. Sur une période de 4 ans, la proportion de sujets utilisant des médicaments pour le RGO n'avait que modérément décliné dans le groupe chirurgie (pendant la 4^e année, la proportion de sujets sous traitement était de 90% dans le groupe médical et de 74% dans le groupe chirurgical). Dans le Wisconsin, 60% des patients opérés prenaient un traitement avec un recul moyen de 20 mois après le geste chirurgical [12].

Dans une série de 100 patients suivis de 4 à 6 ans après l'opération, le

pourcentage de patients sous traitement médical anti-reflux était de 37% [13].

Une objection fréquente est le fait que ces médicaments sont souvent utilisés pour des symptômes peu en rapport avec le RGO, ce qui n'est pas étonnant en l'absence de traitement efficace sur la symptomatologie fonctionnelle digestive ! Une des raisons motivant fréquemment le patient pour un geste chirurgical est le désir de se débarrasser d'un traitement médical efficace mais quotidien. On voit que ce désir n'est exaucé que dans moins d'un cas sur 2.

Par ailleurs, la majorité des études chirurgicales sur la fundoplicature concernent des malades porteurs d'une œsophagite. On dispose de peu d'études chez les patients ayant un reflux non érosif, groupe dans lequel les IPP obtiennent de moins bons résultats par rapport aux malades souffrant d'œsophagite par reflux. Une étude cas-témoin récente a montré que les résultats de la chirurgie anti-reflux sont moins bons en l'absence d'œsophagite [14].

La chirurgie anti-reflux obtient-elle des résultats supérieurs dans des sous-groupes particuliers de patients reflueurs ?

Echec du traitement médical par IPP

La principale question soulevée par cette situation est celle de la réalité du RGO. Le spectre de l'erreur diagnostique doit être au premier plan, notamment en l'absence d'œsophagite. Une évaluation rigoureuse est donc nécessaire avec vérification des causes d'échec (observance, posologie, horaire de la prise d'IPP), analyse soigneuse des symptômes (symptômes atypiques, dyspepsie, syndrome du côlon irritable). Une pHmétrie sous traitement doit vérifier la réalité du reflux et une manométrie doit permettre d'exclure des troubles

moteurs (achalasie, sclérodémie). Un traitement empirique à fortes doses d'IPP doit être testé avec quelquefois pH-métrie sous traitement. Un reflux non acide peut être recherché par pH-impédancemétrie dans un centre spécialisé. Opérer un malade ayant un pyrosis résistant à un traitement par IPP sans explorations complémentaires visant à prouver la réalité du reflux, expose non seulement à des échecs chirurgicaux mais souvent à l'aggravation et à l'enrichissement de la symptomatologie. Au terme de ce bilan, il est quelquefois possible d'isoler des patients dont le seul symptôme persistant est l'existence de régurgitations importantes avec syndrome postural, devenues non acides, avec disparition du pyrosis. Il s'agit souvent de sujets jeunes, avec reflux facilement mis en évidence au cours d'un transit baryté pré-opératoire et chez lesquels le résultat de la chirurgie sera bon avec disparition immédiate des régurgitations.

Manifestations extra-œsophagiennes du RGO

Elles incluent les symptômes ORL, la toux chronique, l'asthme, les douleurs thoraciques. Le traitement par IPP semble efficace dans les séries ouvertes, non contrôlées mais deux études récentes (publiées sous forme d'abstracts) n'ont pas retrouvé de différence entre ésomeprazole 80 mg/j pendant 4 mois et placebo pour les symptômes ORL et l'asthme. Il s'agit donc de situations cliniques difficiles aussi bien du point de vue diagnostique que thérapeutique. Il y a peu de données disponibles sur les résultats de la fundoplicature dans ce contexte. Une série de 56 patients opérés pour des symptômes atypiques de reflux a retrouvé une guérison dans seulement 48 % des cas [15].

Prévention de l'adénocarcinome œsophagien sur endobrachyœsophage

L'essai randomisé de Spechler [2] n'a montré aucun bénéfice de la chirurgie anti-reflux pour prévenir le cancer sur muqueuse de Barrett. La

grande étude de cohorte de YE *et coll.* [16] n'a montré également aucun bénéfice de la chirurgie de reflux. L'incidence standardisée d'adénocarcinome de l'œsophage chez l'homme était de 14 [8-23] chez les malades opérés et de 6,3 [4-9] dans le groupe non opéré. Les cancers survenant dans l'année suivant le diagnostic n'étaient pas pris en compte et il est possible que les sujets opérés avaient des lésions œsophagiennes plus sévères que les non opérés. Une méta-analyse [17] ayant inclus 34 essais avec près de 10000 patients-années a retrouvé une incidence de 3,8 adénocarcinomes œsophagiens pour 1000 patients-années dans le groupe chirurgie de reflux, à comparer avec une incidence de 5,3 dans le groupe traitement médical ($p=0,29$).

Existe-t-il des facteurs prédictifs de succès de la chirurgie du RGO ?

Ces facteurs sont en effet identifiés [18] : âge inférieur à 50 ans, existence de symptômes typiques de reflux, disparition complète des symptômes avec un traitement anti-sécrétoire.

En revanche, les patients obèses ne doivent pas avoir de chirurgie anti-reflux car la fréquence des récurrences augmente très nettement en cas d'obésité. Dans l'expérience de Perez *et coll.* [19], le taux de récurrence à 3 ans était de 4,5% pour un index de masse corporelle (IMC) < 25, de 8% pour un IMC entre 25 et 29,9 et de 31,3% pour un IMC > 30.

Enfin, un chirurgien expérimenté a moins de risque d'avoir des complications post-opératoires ou des décès [20]. Une expérience de 75 à 100 interventions permet de diminuer les risques de splénectomie, perforations œsophagiennes et décès.

Conclusion

A la question posée, la réponse est oui mais les indications chirurgicales sont très rares à notre avis. Ces indi-

cations se limitent en cas de malades correctement explorés avec une certitude que les symptômes sont en relation avec le reflux :

- aux rares patients ayant des régurgitations importantes persistantes sous IPP, avec disparition du pyrosis ;
- aux patients jeunes avec symptômes typiques contrôlés par un traitement par IPP mais incapables ou non désireux de prendre régulièrement leur traitement, à condition qu'ils soient bien informés qu'ils ont un risque sur 200 d'avoir une complication grave, potentiellement létale, qu'ils auront une dysphagie post-opératoire qui nécessitera une réintervention dans 5% des cas, qu'à terme ils ont une chance sur 5 d'avoir un pyrosis, une chance sur 2 d'avoir des troubles fonctionnels digestifs et une chance sur 3 de prendre de nouveau des médicaments ! On comprend que les gastroentérologues soient plus hésitants à faire opérer leurs patients que les chirurgiens [21].

Les mauvais résultats fonctionnels de la chirurgie anti-reflux expliquent probablement le recul de la chirurgie. Selon les données du PMSI, il y a eu environ 4600 interventions par an de 1998 à 2000 puis une décroissance apparaît à partir de 2001 avec en 2003, 2200 interventions anti-reflux dont 1400 en secteur privé. Etant donné la nécessité d'avoir recours à un chirurgien expérimenté, pratiquant régulièrement ce type de chirurgie, on peut se demander si la chirurgie anti-reflux ne devrait pas être faite uniquement dans quelques centres spécialisés publics ou privés.

RÉFÉRENCES

1. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 172-9.

2. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease : follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2331-8.
3. Reflux gastro-œsophagien de l'adulte. Conclusions et recommandations du jury : texte court. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 66-71.
4. Donnelan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.
5. van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, issue 4.
6. Catarci M, Gentileschi P, Papi C et al. Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication. *Ann Surg* 2004; 239: 325-37.
7. Slim K, Forestier D. Traitement chirurgical du reflux gastro-œsophagien. In *Reflux gastro-œsophagien de l'adulte*. Bruley des Varannes S, Tack J. Paris 2005 – Doin
8. Soot SJ, Eshraghi N, Farahmand M et al. Transition from open to laparoscopic fundoplication : the learning curve. *Arch Surg* 1999; 134: 278-81.
9. Rantanen TK, Salo JA, Sipponen JT. Fatal and life-threatening complications in antireflux surgery: analysis of 5502 operations. *Br J Surg* 1999; 86: 1573-7.
10. Neumeyer C, Ciofica R, Gadenstatter M et al. Significant weight loss after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2005; 19: 15-20.
11. Khaitan L, Ray WA, Holzman MD, Smaley WE. Health care utilization after medical and surgical therapy for gastroesophageal reflux disease: a population-based study, 1996 to 2000. *Arch Surg* 2003; 138: 1356-61.
12. Vakil N, Shaw M, Kirby R. Clinical effectiveness of laparoscopic fundoplication in a U.S. community. *Am J Med* 2003; 114: 1-5.
13. Bloomston M, Nields W, Rosemurgy AS. Symptoms and antireflux medication use following laparoscopic Nissen fundoplication: outcome at 1 and 4 years. *JLS* 2003; 7: 388.
14. Galmiche JP, Coron E. Reflux gastro-œsophagien sans œsophagite. In *Reflux gastro-œsophagien de l'adulte*. Bruley des Varannes S., Tack J. Paris 2005 – Doin.
15. Farrell TM, Richardson WS, Trus TL et al. Response of atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux to antireflux surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 1649-52.
16. Ye W, Chow WH, Lagergren J et al. Risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in patients with gastroesophageal reflux diseases and after antireflux surgery. *Gastroenterology* 2001; 121: 1286-93.
17. Corey KE, Schmitz SM, Shaheen NJ. Does a surgical antireflux procedure decrease the incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2341-2.
18. Jackson PG, Gleiber MA, Askari R, Evans SR. Predictors of outcome in 100 consecutive laparoscopic antireflux procedures. *Am J Surg* 2001; 181: 231-5.
19. Perez AR, Moncure AC, Rattner DW. Obesity adversely affects the outcome of antireflux operations. *Surg Endosc* 2001; 15: 986-9.
20. Flum DR, Koepsell T, Heagerty P, Pellegrini CA. The nationwide frequency of major adverse outcomes in antireflux surgery and the role of surgeon experience, 1992-1997. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 611-8.
21. Sarani B, Scanlon J, Jackson P, Evans SR. Selection criteria among gastroenterologists and surgeons for laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 57-63.

