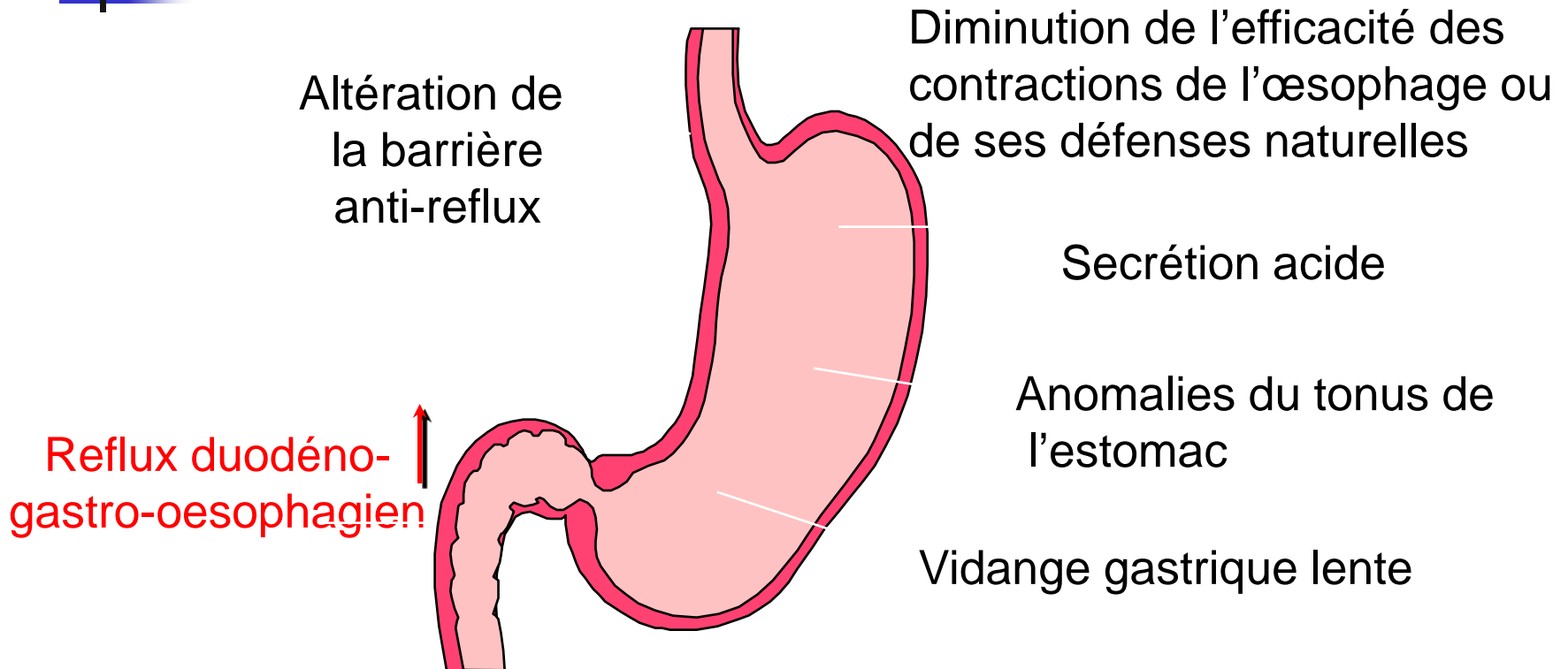


La physiopathologie du RGO est multifactorielle





Le reflux non-acide : les preuves du concept

- Efficacité incomplète des IPP ou résistance malgré une inhibition majeure de la sécrétion acide
- Reflux duodéno-gastrique de matériel non acide (bile, sécrétions pancréatiques) et présence de bile et de trypsine dans l'œsophage directement détectable par aspiration
- Survenue d'oesophagites après gastrectomie totale ou chez des patients achlorhydriques
- Modèles animaux suggérant un rôle délétère du composant non acide du reflux

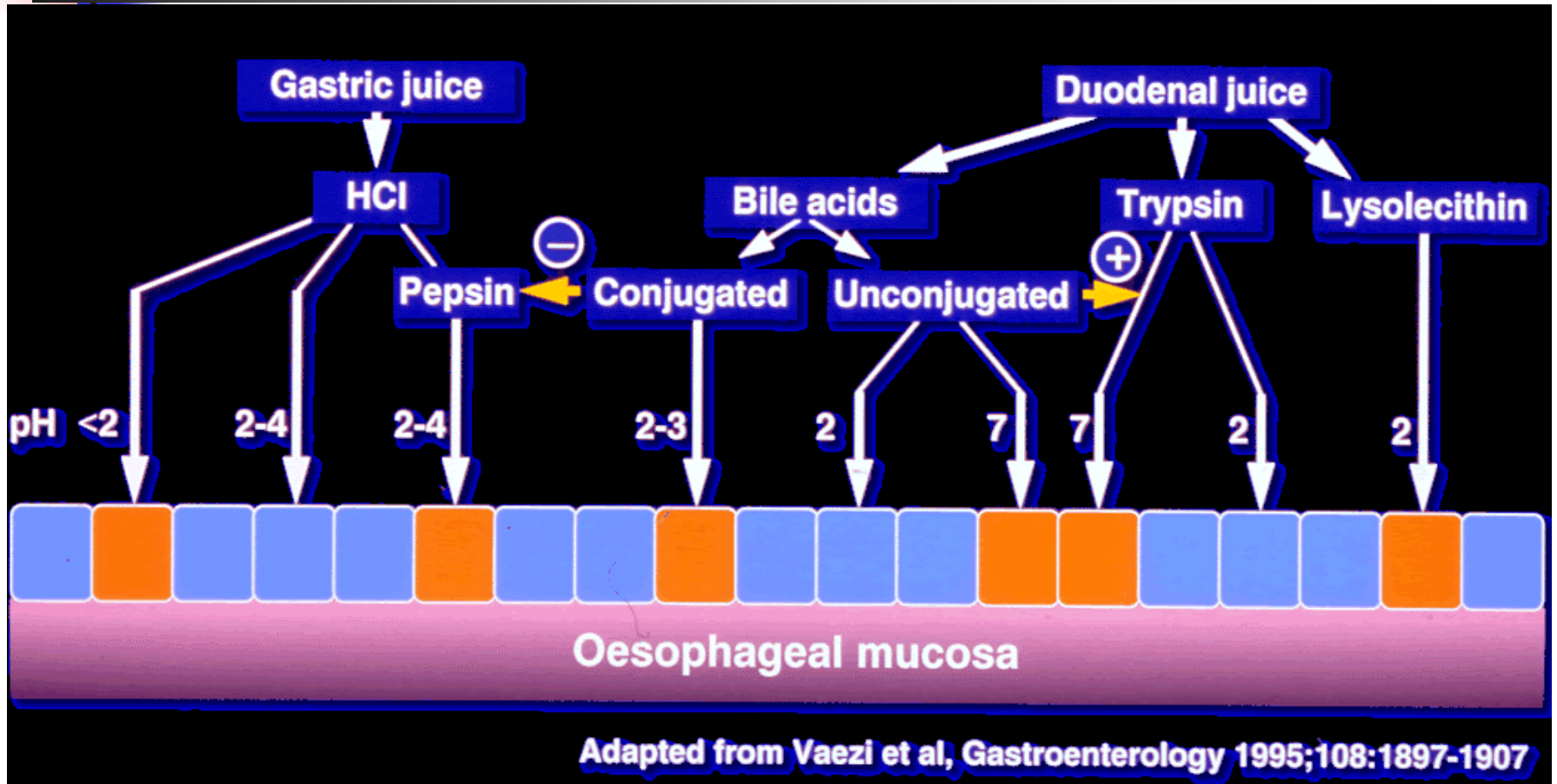


Modèle animal d'oesophagite liée à un reflux mixte (acide+bile)

- √ Sténose duodénale entraînant un reflux mixte gastro-oesophagien chez le rat
- √ Oesophagite associée à des signes de stress oxydatif (peroxydation lipidique, réduction du glutathion) et activation du facteur de transcription nucléaire NF κ B
- √ LE DA-9601, un nouvel antioxydant se révèle plus efficace que la ranitidine pour réduire les scores macroscopique et histologique d'oesophagite
- √ Le DA-9601 réduit l'activité de NF κ B et augmente le taux de la protéine inhibitrice I κ B

Oh et al Gut 2001; 49: 364-71

Les composants agressifs du reflux gastro-œsophagien





Méthodes de détection du reflux non acide

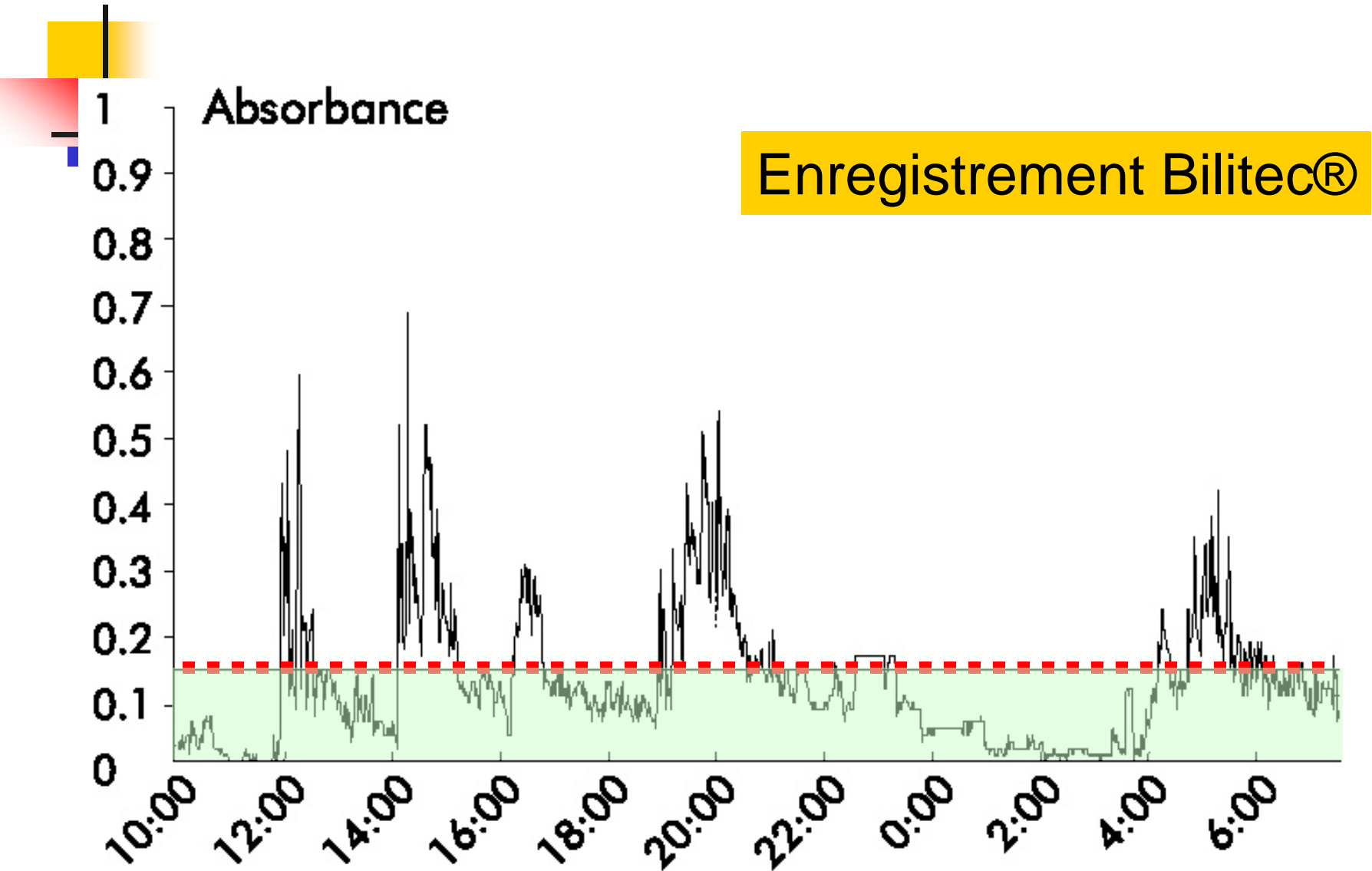
- Endoscopie : « lac muqueux bilieux »
- Transit baryté
- Aspiration et analyse du contenu endoluminal de l'œsophage distal
- pH-métrie : « reflux alcalin »
- **Bilimétrie (Bilitec)**
- **Impédancemétrie**



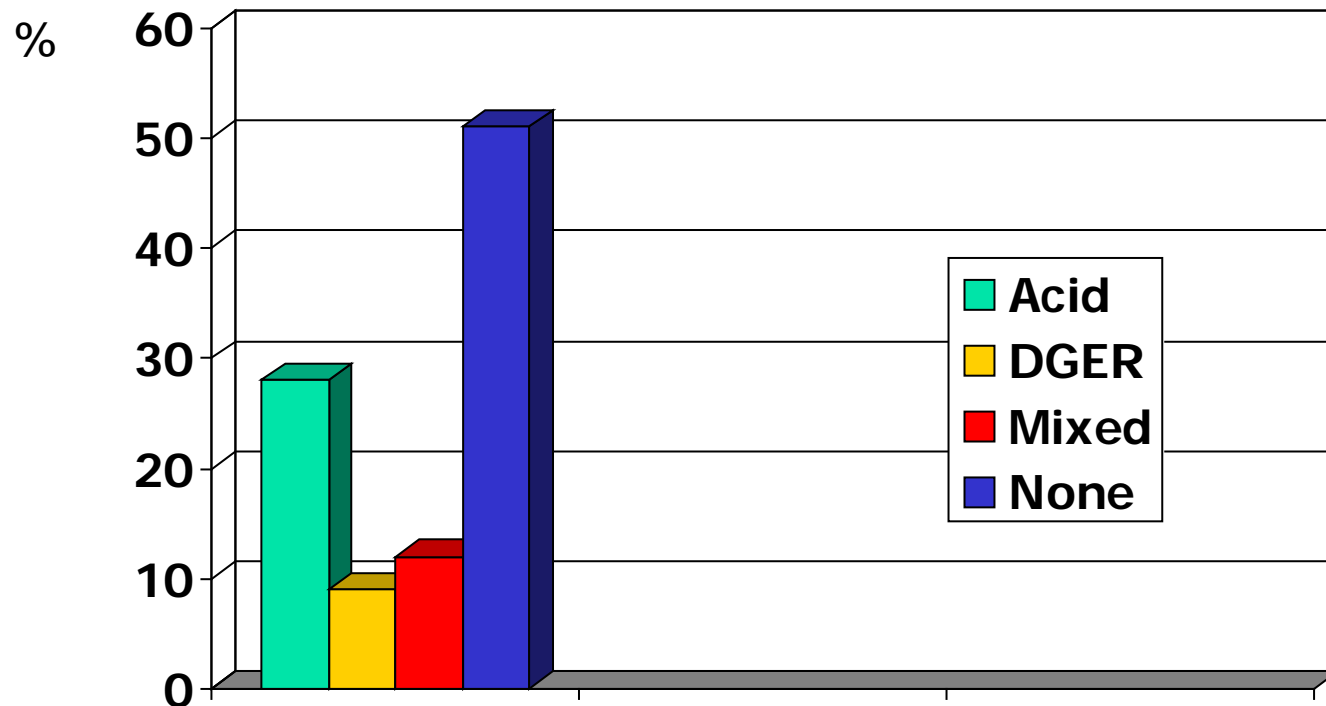
Bilimétrie (Bilitec)

- Détection spectrophotométrique de la concentration de bilirubine
- Précautions alimentaires et alimentation liquide (risque d'impaction de particules à l'extrémité de la sonde)
- Possibilité de coupler mesures de l'exposition à la bilirubine et à l'acide
- Diffusion limitée à quelques centres de référence

Reflux de bile dans l'oesophage

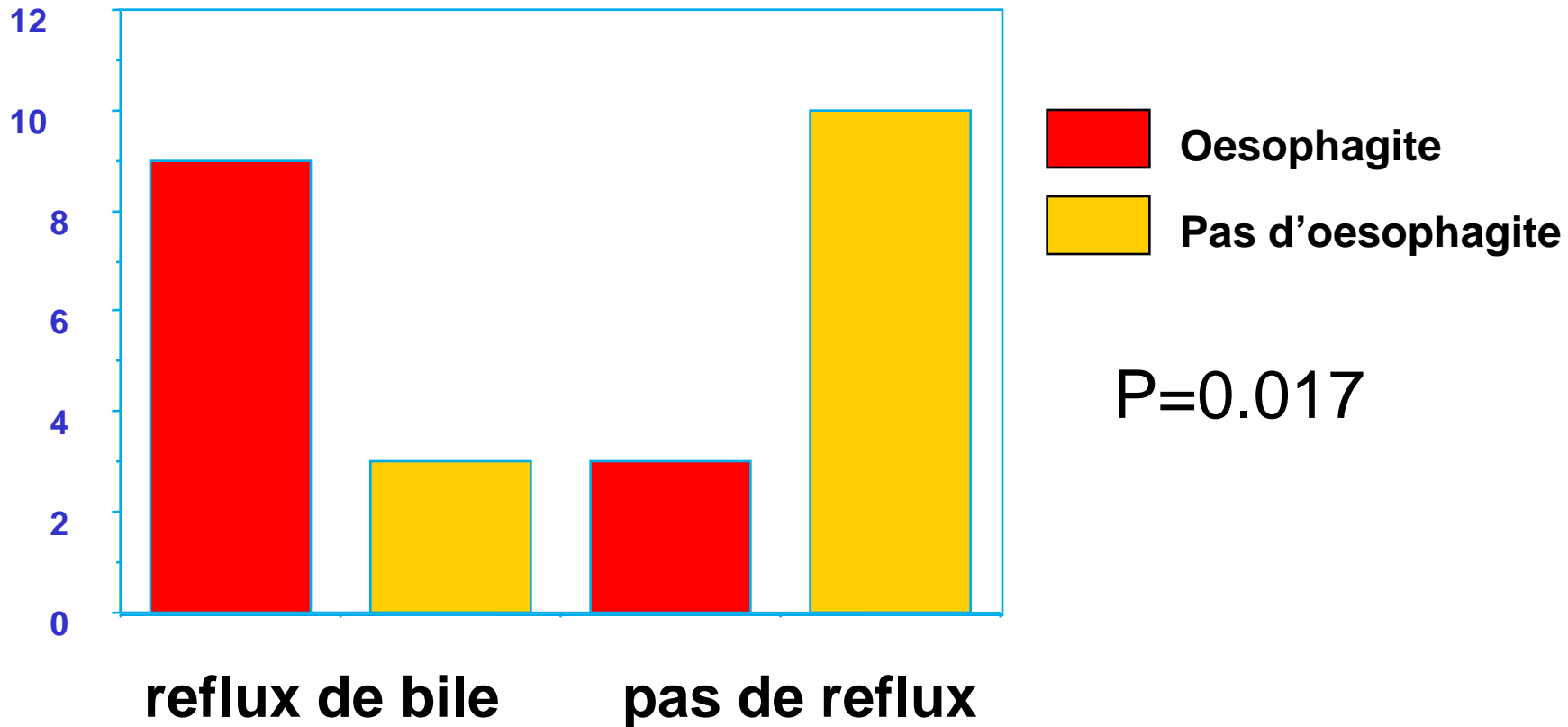


Association entre symptômes et type de reflux



Koek et al Am J Gastroenterol 2001; 96: 2033-44

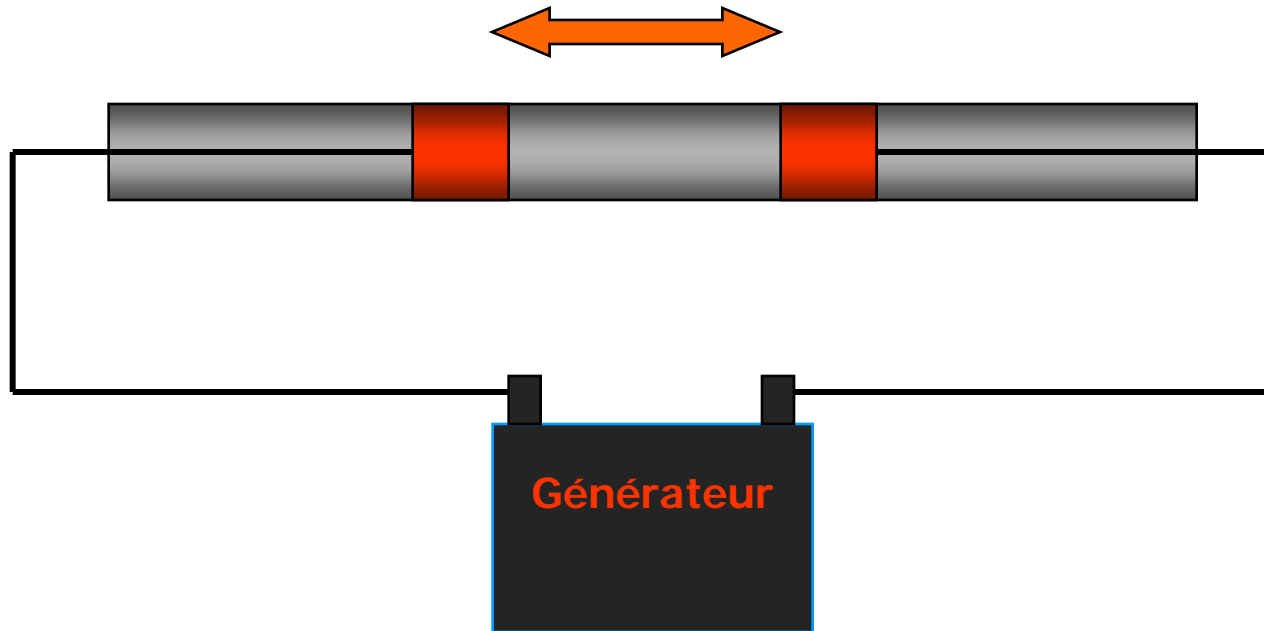
Le reflux duodéno-gastro-oesophagien est responsable d'oesophagite en réanimation



Wilmer et al Gastroenterology (1999)

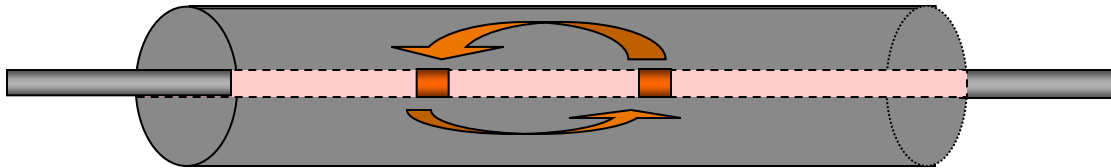
Principe de la mesure de l'impédance

Paire d'électrodes annulaires

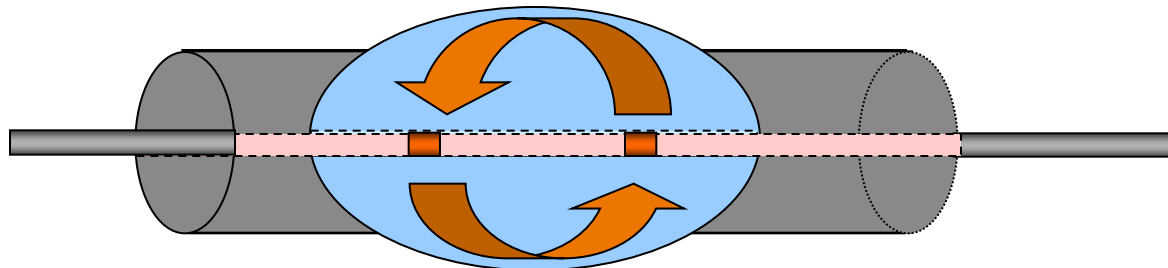


Variations de l'impédance selon la nature du matériel de reflux (bolus)

Bolus faiblement conducteur → → Impédance élevée



Bolus hautement conducteur → → Impédance basse

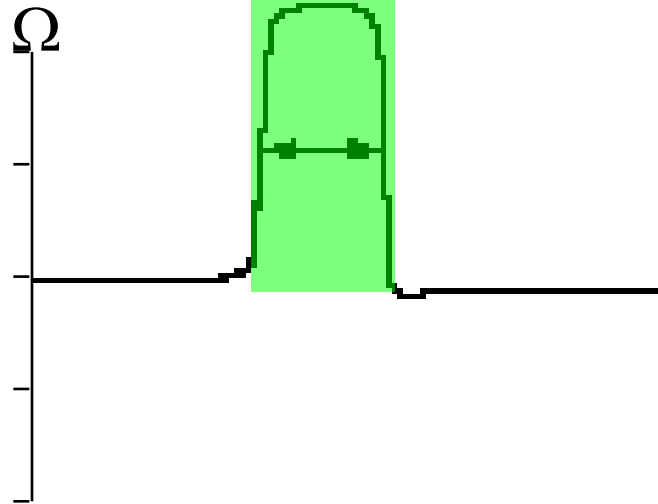
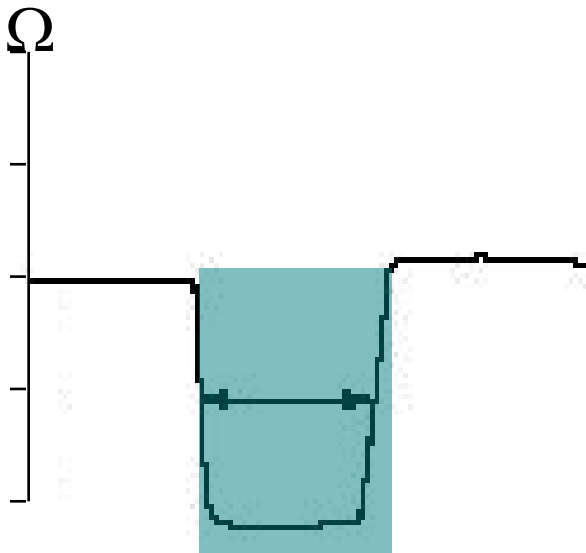


$$\text{Impédance} = \frac{1}{\text{Conductivité}}$$

L'Impédancemétrie permet de préciser la nature du matériel de reflux (liquide ou gazeux)

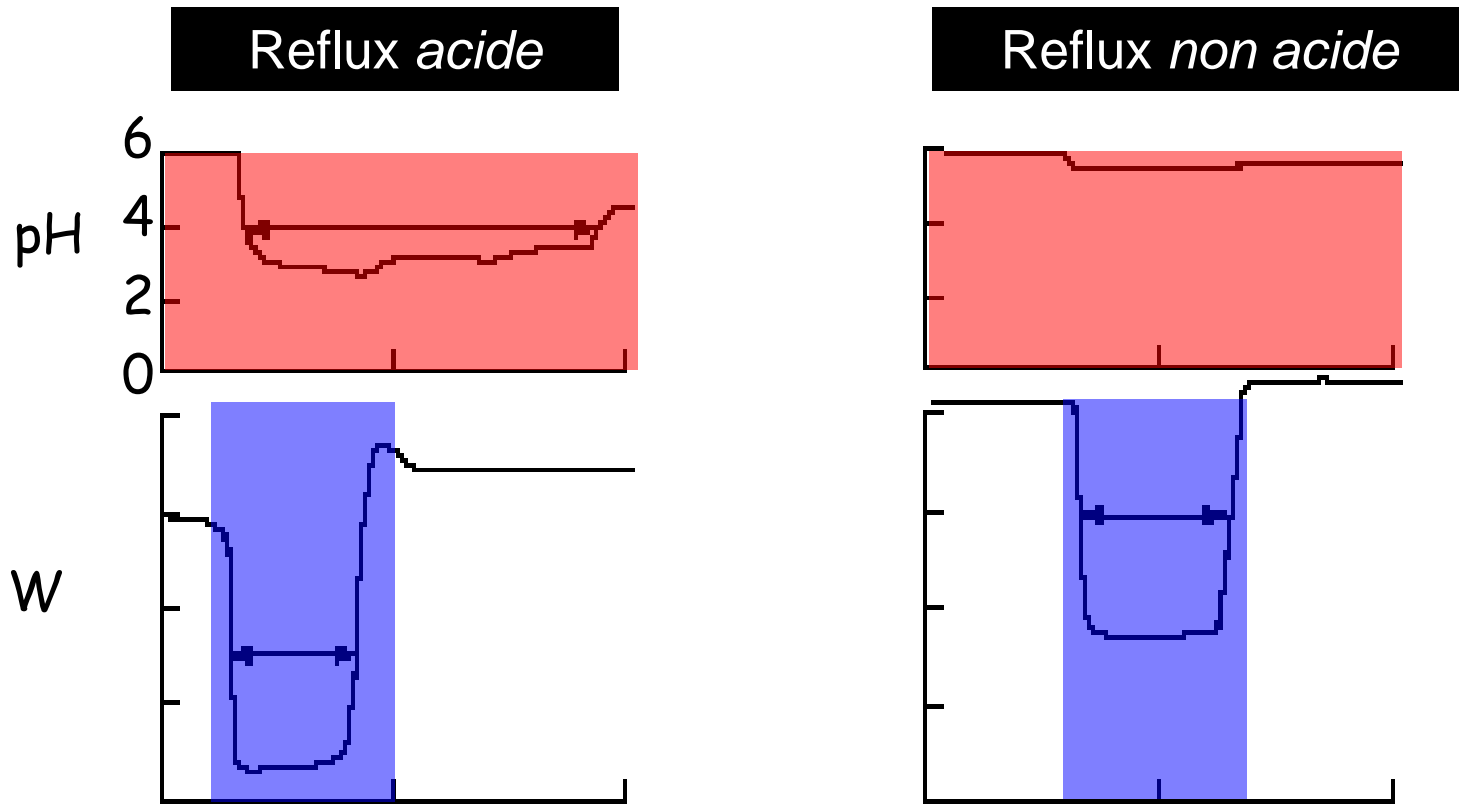
bolus conducteur
liquide

Bolus non conducteur
gazeux

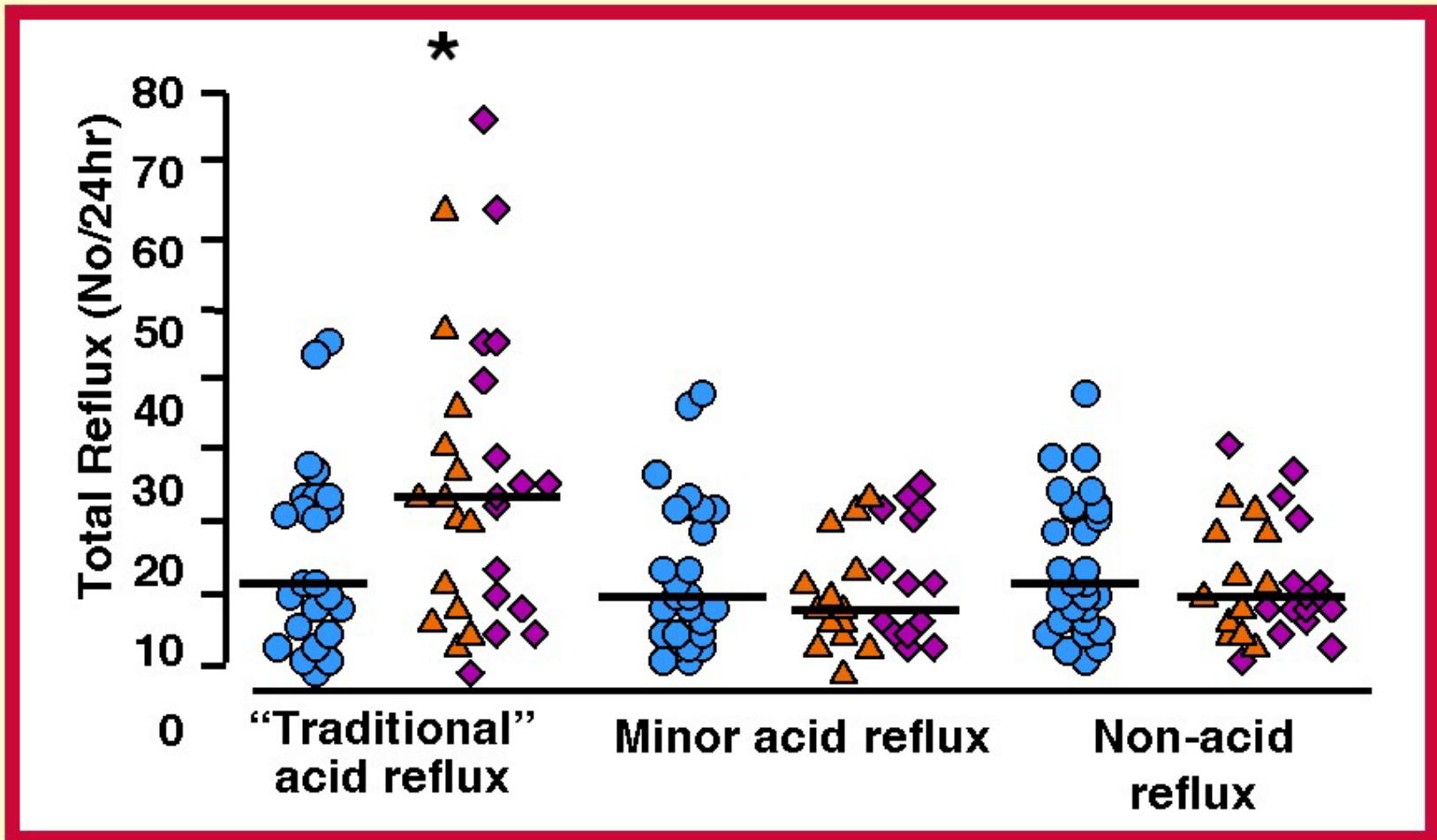


$$\text{Impédance} = \frac{1}{\text{Conductivité}}$$

Le Couplage Impédancemétrie - pHmétrie détecte les Reflux Non Acides



Les différents types d'épisodes de reflux chez des sujets sains et des malades atteints de RGO



Reflux non acide et résistance aux IPP

37 patients symptômes persistants

pHmétrie - impédance couplée

29 patients symptomatiques

pH

RGO acide avec symptômes*

4 (14%)

Traitement

Imp-pH

Pas de symptômes avec reflux

14 (48%)

Autres diagnostics

Imp-pH

RGO non acide avec symptômes*

11 (38%)

* $\geq 50\%$ association



Approche pratique

- En dehors des patients porteurs d'un montage chirurgical « expérimental »
- Le diagnostic de reflux non acide se discute principalement chez un patient résistant (au moins partiellement) au traitement par inhibiteur de pompes à protons
- La bilimétrie et l'impédancemétrie ne sont pas disponibles de première intention

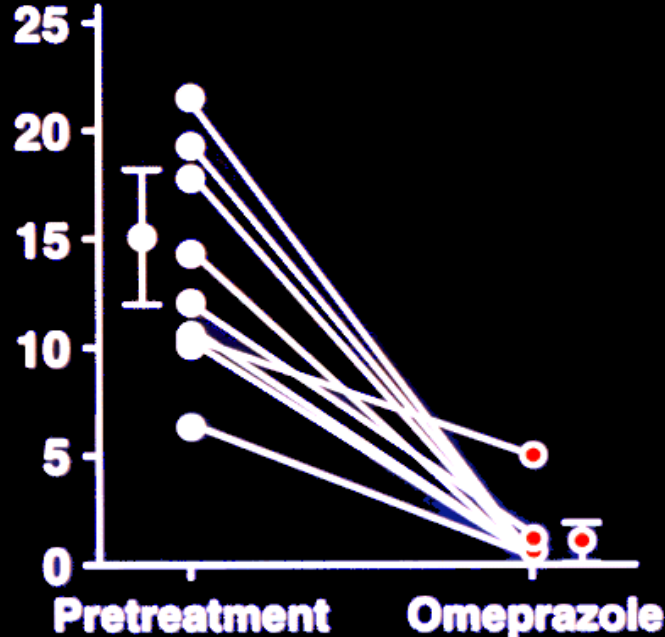


Possibilités thérapeutiques dans le reflux non acide

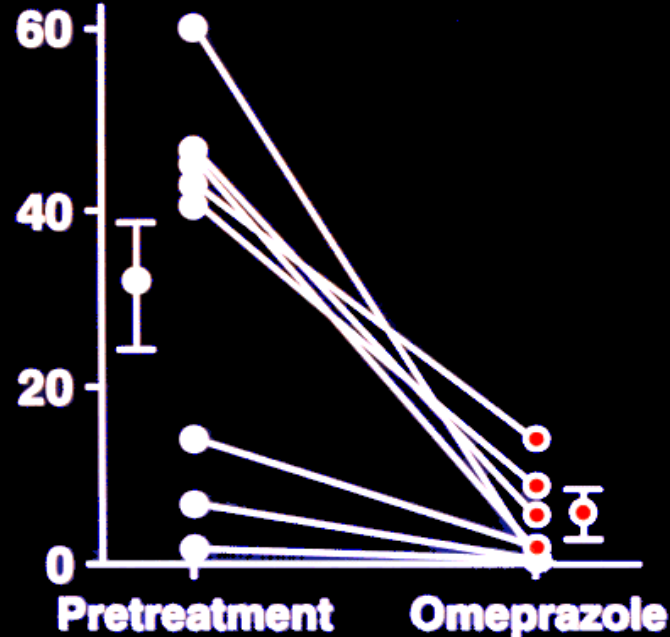
- Réduire le volume du contenu gastrique
- Renforcer la barrière anti-reflux
- Chélater acides biliaires ?
- Protecteurs muqueux ?
- Traitements endoscopiques ?
- Traitement chirurgical ?

Les IPP réduisent *aussi* le reflux duodéno- gastro-oesophagiena

% total time pH <4



% total time bilirubin absorbance ≥ 0.14



Champion et al Gastroenterology (1994)



Inhibition des relaxations transitoires du SIO

- Anticholinergiques (atropine)
- Morphine
- Cholecystokinine-1 antagonistes (dévazépide et loxiglumide)
- Serotonine (5HT₃) antagonistes (ondansetron and granisetron)
- Nitric oxide synthase inhibiteurs (L-NAME and L-NMMA)
- Somatostatine
- NMDA (riluzole)
- Lidocaine
- **GABA_B agonistes (baclofène)**

Hirsch et al. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:17-26
Holloway Am J Med 2001; 111:178S-85S



Efficacité du baclofène (Liorésal) dans le reflux non acide

- 16 patients résistants aux IPP avec exposition acide oesophagienne normale et Bilimétrie pathologique sous traitement anti-sécrétoire
- Traitement à doses progressives jusqu'à 20mg deux fois par jour
- Réduction de l'exposition biliaire
- Diminution du score symptomatique
- Effets secondaires chez 4 patients (nausées, somnolence)
- Durée du traitement ?



Conclusions et perspectives

- Le reflux non acide existe
- Investigations fonctionnelles mieux adaptées (impédancemétrie)
- Possibilités thérapeutiques nouvelles
- Révision de la terminologie ?
- Nécessité d'études rigoureuses pour valider nouvelles techniques EFD