



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année : 2022

Thèse N° :91

# REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN : PRISE EN CHARGE ET CONSEILS HYGIENODIETETIQUES

## ***THESE***

*Présentée et soutenue publiquement le :... /..... /2022*

PAR<sup>2</sup>

**Madame DOUINI Mariya**

*Née le 04/06/1996*

***Pour l'obtention du diplôme  
De Docteur en Pharmacie***

**Mots Clés** : Reflux gastro oesophagien, prise en charge, conseils hygiéno-diététiques.

## **JURY**

**Pr. Mustapha BOUATIA**

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

**Pr. Yassir BOUSLIMAN**

Professeur de toxicologie

**Pr. Jaouad EL HARTI**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**Pr. Ilham ELKOTI**

Professeur d'Hépto-Gastrologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGE**

**JUGE**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالَ

لَسْبِحَانَكَ لَا يَلْمُ لَنَا  
إِلَّا مَا عَلِمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ  
الْعَلِيمُ الْعَظِيمُ

صدق الله العظيم

سورة البقرة الآية: ٣٢



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ**

**1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH**

**1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK**

**1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI**

**1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI**

**1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI**

**2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI**

**ORGANISATION DÉCANALE :**

*Doyen*

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

*Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*

Professeur Brahim LEKEHAL

*Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Taoufiq DAKKA

*Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Younes RAHALI

*Secrétaire Général* : Mr. Mohamed KARRA

**SERVICES ADMINISTRATIFS :**

*Chef du Service des Affaires Administratives*

Mr. Abdellah KHALED

*Chef du Service des Affaires Étudiantes, Statistiques et Suivi des Lauréats*

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

*Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*

Mr. Najib MOUNIR

*Chef du service des Finances* Mr. Rachid BENNIS

\*Enseignant militaire

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
---------------------	--

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef MatOrangers Rabat</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen FMPT</u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <u>Doyen FMPA</u>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale– <u>Dir. du CHIS Rabat</u>
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique

\*Enseignant militaire

Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane

Pr. AMRAOUI Mohamed

Pr. BAIDADA Abdelaziz

Pr. BARGACH Samir

Pr. EL MESNAOUI Abbes

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia

Pr. SEFIANI Abdelaziz

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Pr. BIROUK Nazha

Pr. FELLAT Nadia

Pr. KADDOURI Nouredine

Pr. KOUTANI Abdellatif

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid\*

Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*

Pédiatrie

Traumatologie – Orthopédie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie

Urologie

Ophtalmologie

Génétique

Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Néphrologie

Cardiologie *Dir. HMI Mohammed V Rabat*

Gynécologie-Obstétrique

Ne Urologie

Cardiologie

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Psychiatrie *Dir. Hôp. Ar-razi Salé*

Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis Rabat*

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

\*Enseignant militaire

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed*	Pneumo-phtisiologie
Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia	Ne Urologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie - <a href="#"><u>Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat</u></a>
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Ne Urologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <a href="#"><u>Dir. Hôp. Des Enfants Rabat</u></a>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <a href="#"><u>Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat</u></a>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique <i>V-D. Aff Acad. Est.</i>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale

\*Enseignant militaire

Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURLARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès*  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale *Dir. de l' ERPPLM*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Ne Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

\*Enseignant militaire

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie réparatrice et plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie

\*Enseignant militaire

Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie Clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie Médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-Chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-Orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Dir. Hôp. Spécialités Rabat*  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-Chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale

\*Enseignant militaire

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna\*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique

\*Enseignant militaire

## **Février 2013**

Pr. AHID Samir	Pharmacologie <i><u>Doyen FP de l'UM6SS</u></i>
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOR Mourad	Anesthésie-Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie <i><u>Directrice du Méd. Phar.</u></i>
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i><u>Vice-Doyen à la Pharmacie</u></i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique

\*Enseignant militaire

Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

Toxicologie

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. FILALI Karim\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Génycologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine interne  
Généologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie

\*Enseignant militaire

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MARJANY Mohammed*	Radiothérapie
Pr. FEJJAL Nawfal	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*	O.R.L
Pr. LAKHAL Zouhair*	Cardiologie
Pr. OUDGHIRI NEZHA	Anesthésie-Réanimation
Pr. RAMI Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. SABIR Maria	Psychiatrie
Pr. SBAI IDRISSE Karim*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem	Dermatologie
Pr. TAHIRI Latifa	Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2005**

Pr. HAJJI Leila	Cardiologie ( <i>mise en disponibilité</i> )
-----------------	--

#### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie

\*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal\*  
 Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
 Pr. JROUNDI Imane  
 Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
 Pr. TADILI Sidi Jawad  
 Pr. TANZ Rachid\*  
**NOVEMBRE 2018**  
 Pr. AMELLAL Mina  
 Pr. SOULY Karim  
 Pr. TAHRI Rajae  
**NOVEMBRE 2019**  
 Pr. AATIF Taoufiq\*  
 Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
 Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid  
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
 Pr. BASSIR Rida Allah  
 Pr. BOUATTAR Tarik  
 Pr. BOUFETTAL Monsef  
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
 Pr. BOUZELMAT Hicham\*  
 Pr. BOUKHRIS Jalal\*  
 Pr. CHAFRY Bouchaib\*  
 Pr. CHAHDI Hafsa\*  
 Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
 Pr. DAMIRI Amal\*  
 Pr. DOGHMI Nawfal\*  
 Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir  
 Pr. EL ANNAZ Hicham\*  
 Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*  
 Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*  
 Pr. EL KAOUI Hakim\*  
 Pr. EL WALI Abderrahman\*  
 Pr. EN-NAFAA Issam\*  
 Pr. HAMAMA Jalal\*  
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib\*  
 Pr. HJIRA Naouafal\*  
 Pr. JIRA Mohamed\*  
 Pr. JNIE NE Asmaa  
 Pr. LARAQUI Hicham\*  
 Pr. MAHFOUD Tarik\*  
 Pr. MEZIANE Mohammed\*  
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*  
 Pr. MOUZARI Yassine\*  
 Pr. NAOUI Hafida\*

Médecine interne  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Oncologie Médicale  
  
 Anatomie  
 Microbiologie  
 Histologie-Embryologie--Cytogénétique  
  
 Néphrologie  
 Chirurgie réparatrice et plastique  
 Radiothérapie  
 Génécologie-Obstétrique  
 Anatomie  
 Néphrologie  
 Anatomie  
 Chirurgie-Générale  
 Cardiologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Anatomie pathologique  
 Neuro-chirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pharmacie-Galénique  
 Virologie  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 O.R.L  
 Dermatologie  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 Chirurgie-Générale  
 Oncologie Médicale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Parasitologie-Mycologie

\*Enseignant militaire

Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

### **SEPTEMBRE 2021**

Pr. ABABOU Karim\*  
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula\*  
Pr. ATOUF OUAFA  
Pr. BAKALI Youness  
Pr. BAMOUS Mehdi\*  
Pr BELBACHIR Siham  
Pr. BELKOUCH Ahmed\*  
Pr. BENNIS Azzelarab\*  
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham  
Pr. DOUMIRI Mouhssine  
Pr. EDDERAI Meryem\*  
Pr. EL KTAIBI Abderrahim\*  
Pr. EL MAAROUFI Hicham\*  
Pr. EL OMRI Noual\*  
Pr. ELQATNI Mohamed\*  
Pr. FAHRY Aicha\*  
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina\*  
Pr. IKEN Maryem  
Pr. JAAFARI Abdelhamid\*  
Pr. KHALFI Lahcen\*  
Pr. KHEYI Jamal\*  
Pr. KHIBRI Hajar  
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae  
Pr. LABOUDI Fouad  
Pr. LAHKIM Mohamed\*  
Pr. MEKAOUI Nour  
Pr. MOJEMMI Brahim  
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad  
Pr. SATTE AMAL\*  
Pr. SOUHI Hicham\*  
Pr. TADLAOUI Yasmina\*  
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida\*  
Pr. ZAHID Hafid\*  
Pr. ZAJJARI Yassir\*  
Pr. ZAKARYA Imane\*

Chirurgie réparatrice et plastique  
Oncologie Médicale  
Immunologie  
Chirurgie Générale  
CCV  
Psychiatrie  
Médecine des Urgences et des Catastrophes  
Traumatologie-Orthopédie  
Génétique  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Anatomie Pathologique  
Hématologie Clinique  
Médecine interne  
Médecine interne  
Pharmacie Galénique  
Néphrologie  
Parasitologie  
Anesthésie-Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Cardiologie  
Médecine interne  
Radiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Chimie Analytique  
Neurochirurgie  
Neurologie  
Pneumo-phtisiologie  
Pharmacie Clinique  
Virologie  
Hématologie  
Néphrologie  
Pharmacognosie

\*Enseignant militaire

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### **PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### **PROFESSEURS HABILITES :**

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

*Mise à jour le 21/02/2022*

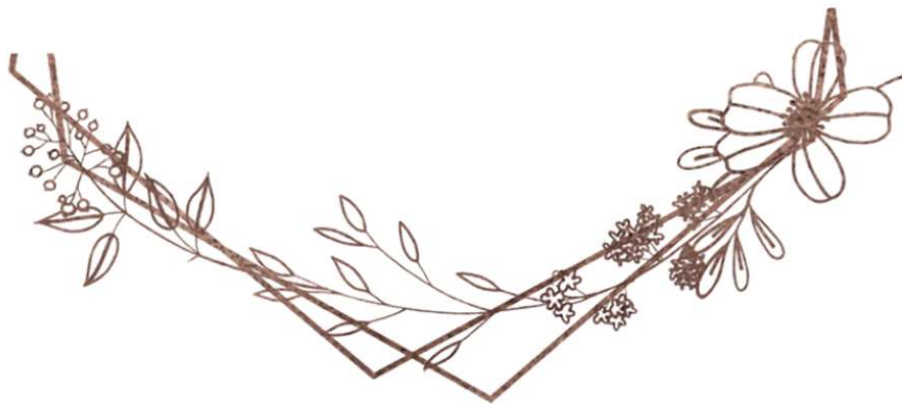
***KHALED Abdellah***

***Chef du Service des Affaires Administratives  
FMPR***

\*Enseignant militaire



# *Dédicace*



*Je dédie cette thèse à...*

*Merci à Dieu le tout miséricordieux pour tous ses bienfaits, de m'avoir donné la patience et la puissance de tout surmonter et de m'entourer de bonnes personnes qui me chérissent et qui constituent toute ma vie.*

*À mes parents qui ont tout fait pour nous élever et nous éduquer, pour leurs sacrifices et pour tout ce qu'ils ont pu nous donner. Grâce à vous, je suis la personne que je suis actuellement, je vous suis reconnaissante pour tout ce qui est de beau dans ma vie. Que Dieu vous garde pour nous tous et qu'il m'aide inchallah à vous récompenser même un petit peu de ce que vous avez fait pour nous. Que ce travail et toute ma carrière puissent vous faire honneur et apporter bonheur !*

*À ma sœur intime, ma meilleure amie et ma deuxième mère, la belle et tendre Zahra, que j'aime et je respecte plus que tout le monde. Ton soutien pour moi durant tous les stades de ma vie est une chose à laquelle je resterai reconnaissante durant toute ma vie inchallah. Merci pour ta présence à mes côtés et pour l'exemple que tu me donne. Que ta vie soit pleine de bonheur et de réussite perpétuels.*

*Ce travail représente le fruit de tes sacrifices ainsi que ton aide continue envers moi. J'espère qu'il te plaira, et que tu accepteras ce cadeau symbolique qui représente ma profonde reconnaissance.*

*À mes trésors les plus chers, mes frères et sœurs, les plus aimés, Brahim, Fatima, Hanan, Mbark, Ossama, Said, Youssef, Aziz, Mohamed. Pour leur présence dans ma vie, leur amour, leur temps et leur soutien indéfectible envers moi. La différence de chacun de vous est ma grande inspiration. Les dures expériences n'ont fait qu'approfondir nos liens et agrandir l'amour que j'éprouve pour*



*chacun d'entre vous. Que Dieu vous garde et qu'il vous aide à atteindre tous vos objectifs et que vos vies soient pleines de bonheur, de joie et de sérénité.*

*À la mémoire de ma grand-mère qui me manque beaucoup. Que son âme repose en paix et que Dieu accepte mes prières pour elle, je salue sa mémoire.*

*À mon oncle et à ma tante DOUINI que je chérie beaucoup et qui ont été et sont toujours pour nous nos seconds parents. Ils ont collaboré à notre éducation et ont suivi nos pas depuis l'enfance.*

*À mes amies de promotion, notamment, Dr Fatima Hamidou, Dr Meryem Ben Abou, Dr Hassana Douhan, Dr Khadija Edderkaoui, Dr Latifa Abatour. J'ai été ravie de faire votre connaissance, votre compagnie est une expérience utile et formidable. J'ai eu l'opportunité de partager des moments inoubliables de nos vies, des épreuves, tous et toutes... ensemble. Je suis riche de votre amitié et maintenant vous représentez une des choses les plus belles de ma vie.*

*À mes amies Khaoula, Ouami, Fatima Zahra ait Said et el Ibrahim, Amina Afersi, Fatima el Bahi et bien d'autres pour votre complicité, pour votre compagnie et amour. Je vous aime toutes.*

*À tous nos professeurs qui nous ont permis d'apprécier cette science et tout pharmacien portant honneur à ce métier.*

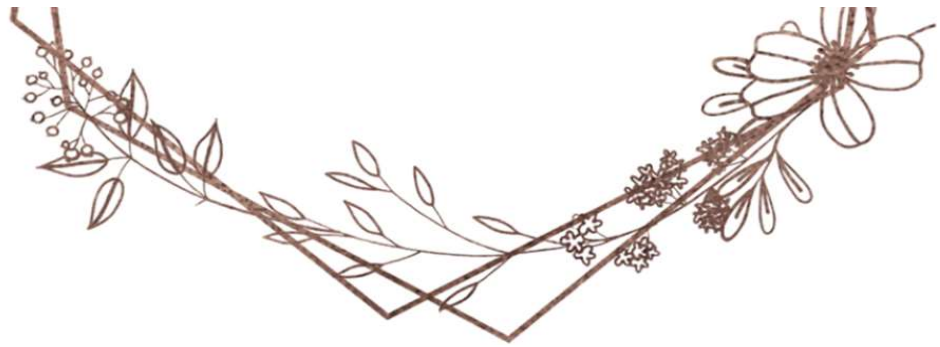
*À tous les patients du monde, que Dieu vous accorde santé et bonheur et que nous soyons un jour une main active dans votre prise en charge et bien être.*

*Vous retrouverez dans ce travail, ma chère famille, mes chers amis, mes chers collègues, chers professeurs, l'expression de mes sentiments les plus dévoués.*





# *Remerciements*



*Je dédie cette thèse à...*

*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE*

*PROFESSEUR YASSIR BOUSLIMAN*

*Professeur de toxicologie*

*Faculté de médecine et de pharmacie Rabat*

*Merci à mon professeur et encadrant de thèse, Monsieur Yassir Boussliman de l'honneur que vous nous avez accordé en acceptant de me confier ce travail. Merci de m'avoir soutenue dans le choix de mon sujet. Merci de m'avoir aidée pour sa réalisation. Merci de vos encouragements, de votre disponibilité, de vos conseils, de votre patience et votre relecture.*

*Merci d'avoir contribué à rendre solide mes années d'études par votre enseignement sage et éclairé. Votre modestie et bienveillance, vos compétences et dynamisme, votre rigueur sont des qualités que j'estime beaucoup et m'ont été d'une aide précieuse. Je suis fière et honorée d'avoir été sous votre encadrement.*



*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE*

*PROFESSEUR EL JAOUDI RACHID*

*Professeur de toxicologie*

*Faculté de médecine et de pharmacie Rabat*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury et de juger notre travail. Pour plusieurs générations d'étudiants de notre faculté votre nom est synonyme, Cher Maître, de compétence, simplicité, excellence et désir de mettre à la portée de vos disciples un enseignement simple efficace et complet.*

*Veillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.*



*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE*  
*PROFESSEUR EL HARTI JAOUAD*  
*Professeur de Chimie thérapeutique*  
*Faculté de médecine et de pharmacie Rabat*

*Nous vous remercions sincèrement du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury*

*Vos qualités humaines et professionnelles nous ont toujours inspiré la grande admiration.*

*Nous vous en sommes très reconnaissant de bien vouloir porter intérêt à ce travail.  
Permettez-nous de vous remercier et à vous exprimer notre respect.*



*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE*

*PROFESSEUR EL KOTI ILHAM*

*Professeur d'hépatogastroentérologie*

*Faculté de médecine et de pharmacie Rabat*

*Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un grand honneur.*

*nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.  
Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre  
compétence. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.  
Veuillez croire à l'expression de de notre sincère reconnaissance et de notre grand  
respect.*



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AR</b>	Anti-Régurgitations
<b>DTPA</b>	Douleur thoracique pseudo-angineuse
<b>EBO</b>	endobrachyoesophage
<b>EOGD</b>	Endoscopie Oeso-Gastroduodénale
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>GABA</b>	l'acide gamma-aminobutyrique
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>H2Ras</b>	antagonistes des récepteurs de l'histamine2.
<b>IPP</b>	Inhibiteurs de la pompe à protons
<b>RGO</b>	Reflux gastro-œsophagien
<b>RTSIO</b>	Relaxations transitoires du sphincter intérieur de l'œsophage
<b>SIO</b>	Sphincter œsophagien inférieur
<b>TOGD</b>	Transit œsogastroduodéal

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Anatomie descriptive de l'œsophage .....	8
<b>Figure 2:</b> rapports de l'œsophage diaphragmatique et de l'œsophage thoraco-abdominal .....	8
<b>Figure 3:</b> vue antérieure de l'œsophage .....	9
<b>Figure 4:</b> Anatomie du cardia .....	10
<b>Figure 5:</b> Jonction nette entre muqueuses œsophagiennes et gastriques .....	10
<b>Figure 6:</b> Coupe histologique de la paroi œsophagienne. 1 épithélium ; 2. Lamina propria ;3. Muscularis mucosae ; 4. Sous-muqueuse ; 5. plan circulaire interne de la couche musculaire ;6. Plan longitudinal externe de la couche musculaire. ....	11
<b>Figure 7:</b> Aspect endoscopique de la muqueuse œsophagienne .....	12
<b>Figure 8:</b> La localisation du SIO.....	14
<b>Figure 9:</b> Temps de la clairance acide de l'œsophage. Lors d'un épisode de reflux (1), le péristaltisme œsophagien assure l'essentiel de la clairance acide de l'œsophage (2), avant que la salive déglutie neutralise l'acidité résiduelle dans l'œsophage (3) .....	17
<b>Figure 10 :</b> reproduction schématique des phases de la classification de Savary et Miller. ....	32
<b>Figure 11:</b> De gauche à droite : endoscope, endoscope relié à l'écran, introduction de l'endoscope par la bouche. ....	33
<b>Figure 12:</b> Biopsie et analyse histologique des stades néoplasiques.....	33
<b>Figure 13:</b> tracés de pH-métrie avec et sans preuve de RGO .....	34
<b>Figure 14:</b> principe de l'impédancemétrie .....	36
<b>Figure 15:</b> Enregistreur d'impédancemétrie œsophagienne .....	37
<b>Figure 16:</b> (A) Aspect endoscopique évocateur d'EBO (ESEM). (B) Coupe histologique d'une biopsie œsophagienne montrant une métaplasie intestinale incomplète avec présence d'une muqueuse glandulaire (2) remplaçant la muqueuse malpighienne normale (1) .....	42

<b>Figure 17:</b> Exemple d'un endobrachyoesophage classé C3M5 selon la classification de Prague .....	43
<b>Figure 18:</b> Résumé du conseil sur le RGO par rapport au traitement médicamenteux. De : Pathologie de la gorge et des infections gastro-duodénales Louis Buscail, Jacques Frexinos, Gilles Fourtanier, <a href="http://www.medecine.ups-tlse.fr">http://www.medecine.ups-tlse.fr</a> .....	58
<b>Figure 19:</b> Algorithme pour le traitement de la maladie du reflux gastro-œsophagien chez la patiente enceinte.....	90

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des caractéristiques épidémiologiques .....	4
Tableau 2:Tableau récapitulatif des Symptômes du RGO .....	28
Tableau 3: récapitulatif des symptômes d’alarme de la maladie du RGO .....	29
Tableau 4:les Options diagnostiques pour la MRGO (GERD).....	39
Tableau 5:Traitements des symptômes du reflux gastro-œsophagien (RGO) et leurs mécanismes d'action.....	51
Tableau 6:symptômes et distinction entre RGO physiologique (à gauche ) et RGO pathologique à droite.....	67
Tableau 7: classification par la FDA du traitement médicamenteux de la maladie du reflux gastro-œsophagien pendant la grossesse.....	86
Tableau 8: Sécurité des médicaments contre le RGO pendant l'allaitement.....	91

## TABLE DES MATIERES

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 - Reflux gastro-oesophagien prise en charge et conseils hygiéno-diététiques.....	2
I. Généralité sur RGO .....	2
1 - Définition .....	2
2 - Épidémiologie .....	3
II. Physiologie de la région œsogastrique : système de défense optimal .....	5
1 - Clairance œsophagienne : .....	5
2 - Résistance mucorale : .....	5
3 - La pression du sphincter inférieur de l'œsophage .....	5
4 - Pression intrathoracique et intra-abdominale : .....	6
5 - Œsophage abdominal : .....	6
6 - Angle de HIs : .....	6
7 - Cardia : .....	7
8-physiologie de la digestion gastrique .....	7
III. Anatomie.....	7
1 - Aspects Macroscopiques : .....	7
2 - ASPECTS Microscopiques.....	11
IV. Vascularisation.....	13
1 - Angiographie artérielle .....	13
2 - Drainage lymphatique : .....	13
3 - Drainage veineux œsophagien : .....	13
4 - Innervation .....	13
V. Physiopathologie du RGO .....	13

1 - DÉFAILLANCE DE LA BARRIÈRE ANTI-RELUX.....	13
1 - 1 L'hypotonie du SIO .....	14
1 - 2 Les relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage (RTSIO) :.....	15
2 - Altération de la clairance œsophagienne : .....	16
2 - 1 -Facteurs favorisant l'altération de la clairance œsophagienne :.....	18
2 - 1 - 1 Une incidence accrue des contractions œsophagiennes de faible amplitude et/ou mal propagées .....	18
2 - 1 - 2 Altération de la clairance acide de l'œsophage .....	18
2 - 1 - 3 Présence d'une hernie hiatale .....	19
3 - Défaillance de la résistance muqueuse œsophagienne.....	19
4 - Reflux gastro-œsophagien et "Helicobacter pylori".....	21
5 - Reflux gastro-œsophagien et génétique :.....	21
VI. Facteurs favorisant la survenue du RGO.....	22
1 - Alcool.....	22
2 - Tabagisme .....	22
3 - Chocolat .....	22
4 - Obésité .....	22
5 - Hernie hiatale .....	23
6 - Régime riche en graisses.....	23
7 - Infection à Helicobacter pylori : .....	23
8 - Grossesse.....	23
9 - Qualités héréditaires.....	24
10 - Médicaments .....	24
VII. Aspects cliniques du RGO .....	24
1 - RGO simple non compliqué .....	24
1 - 1 Symptômes du RGO simple non compliqué :.....	24
1 - 1 - 1 Signes typiques : .....	24
1 - 1 - 1 - 1 Brûlure rétrosternale "pyrosis" .....	24

1 - 1 - 1 - 2 Régurgitations acides .....	25
1 - 1 - 2 Signes atypiques .....	25
1 - 1 - 2 - 1 Signes atypiques digestifs : .....	25
1 - 1 - 2 - 2 Signes atypiques extra- digestifs .....	25
1 - 2 AUTRES : .....	27
1 - 3 Symptômes d'alarme .....	28
2 - RGO Compliqué .....	29
2 - 1 Symptômes de RGO compliqués .....	29
2 - 1 - 1 L'œsophagite sévère : .....	29
2 - 1 - 2 Endobrachyoesophage .....	30
VIII. Diagnostic du RGO .....	31
1 - Endoscopie oeso-gastro-duodénale .....	31
1 - 1 Classification de Savary et Miller de l'œsophagite peptique .....	31
1 - 2 Les contre-indications de l'endoscopie oesogastroduodénale .....	32
1 - 3 Déroulement de l'examen : .....	32
2 - La pH-métrie .....	33
3 - Impédancemétrie œsophagienne endoluminale sur 24 heures .....	35
4 - Manométrie œsophagienne de 24 heures .....	37
IX. Pronostic et complications .....	40
1 - Œsophagite peptique : .....	40
2 - Endobrachyoesophage (EBO) ou œsophage de Barrett : .....	41
3 - Sténose peptique (SP) .....	44
4 - cancer de l'œsophage .....	44
X. Traitement du RGO .....	46
1 - Buts et moyens : .....	46
2 - Options thérapeutiques .....	46
2 - 1 Neutralisation du reflux acide (agents antiacides) : .....	46
2 - 2 Inhibition de la sécrétion gastrique .....	46

2 - 3 -protection de la muqueuse œsophagienne.....	46
3 - Pharmacothérapie du RGO .....	46
3 - 1 Antiacides :.....	46
3 - 2 Alginates : .....	47
3 - 3 Les agents prokinétiques .....	47
3 - 4 Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) .....	48
3 - 5 Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (ARH2) .....	50
4 - Options d'automédication sous contrôle du pharmacien .....	53
4 - 1 Mesures de suivi.....	55
4 - 2 Les traitements chirurgicaux .....	55
4 - 2 - 1 Indications chirurgicales .....	55
XI. TRAITEMENTS DES COMPLICATIONS DU RGO.....	59
1 - Le traitement de l'œsophagite sévère .....	59
2 - Traitement du cancer de l'œsophage.....	59
2 - 1 Chirurgie du cancer de l'œsophage.....	59
2 - 2 Oesophagectomie .....	59
2 - 3 Radiothérapie pour le cancer de l'œsophage .....	60
2 - 4 Thérapie médicamenteuse ciblée pour le cancer de l'œsophage .....	60
2 - 5 Immunothérapie pour le cancer de l'œsophage .....	60
XII. Conseils hygiéno-diététiques à l'officine.....	61
1 - L'alimentation dans le cadre de RGO.....	61
2 - Relation entre la consommation des légumes et fruits et le RGO [4]. .....	62
3 - Consommation de fibres chez un individu souffrant de RGO. ....	62
4 - Alcool et RGO .....	62
5 - Thé et RGO .....	63
6 - Tabac et RGO.....	63
7 - Surpoids et RGO .....	64
8 - Activité physique et RGO.....	64

Chapitre 2 - RGO DU NOURRISSON .....	66
I. Définition du RGO physiologique du nourrisson « régurgitations simples du nourrisson ».....	66
II. RGO PATHOLOGIE :.....	67
III. Distinction entre le RGO physiologique et pathologique [75] .....	67
1 - I-GERQ-R (The Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised) ou questionnaire sur le reflux gastro-œsophagien du nourrisson révisé .....	68
IV. Épidémiologie .....	68
1 - Pathophysiologie :.....	70
1 - 1 Particularités anatomiques propres aux nourrissons .....	70
1 - 2 La limite formée par le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO).....	70
1 - 3 Le volume œsophagien.....	70
1 - 4 Un nourrisson avale une grande quantité .....	70
1 - 5 Anomalies anatomiques .....	70
1 - 6 1-5-1 L'effacement de l'angle de His .....	70
1 - 7 1-5-2 Des tendons cardio-phréniques lâches.....	71
1 - 8 -Estomac compartimenté.....	71
1 - 9 -Ouverture de l'angle His : .....	71
1 - 10 -anomalies fonctionnelles :.....	71
1 - 11 -dysfonctionnement de la barrière anti- reflux :.....	71
1 - 12 Vidange gastrique retardée :.....	72
1 - 13 Anomalies du péristaltisme œsophagien et de la clairance œsophagienne: .....	72
1 - 14 Une agressivité du liquide gastrique : .....	72
2 - RGO secondaire :.....	72
2 - 1 Une autre forme clinique : le RGO secondaire à l'allergie aux protéines du lait de vache APLV .....	73
2 - 2 -Définition de l'APLV et de l'hypersensibilité : .....	73
2 - 3 - pathophysiologie : .....	73

2 - 4 Diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache.....	74
3 - Traitement de l'APLV : .....	74
4 - Traitement et prise en charge du RGO du nourrisson : .....	75
4 - 1 Prise en charge psychologique : .....	75
4 - 2 Mesures diététiques et posturales : .....	76
4 - 2 - 1 Traitement postural : .....	77
4 - 2 - 2 Diététique : .....	77
4 - 3 Traitement particulier : le nourrisson allaité .....	78
4 - 4 Traitement médical : .....	78
4 - 4 - 1 Les traitements anti-acides : .....	78
4 - 4 - 2 Les prokinétiques : .....	79
4 - 4 - 3 -Les antisécrétoires.....	79
4 - 4 - 4 Les anti H2 : .....	79
4 - 5 Traitement chirurgical : .....	80
Chapitre 3 - RGO chez la femme enceinte .....	81
I.    Epidémiologie et incidence : .....	81
II.   Pathogénie de la maladie du REFLUX gastro-œsophagien pendant la grossesse.....	82
1 - Pression du sphincter œsophagien inférieur .....	82
2 - Facteurs mécaniques .....	83
3 - Autres facteurs .....	83
III.  Aspects cliniques pendant la grossesse.....	84
IV.   Diagnostic chez la patiente enceinte .....	84
V.    Traitement de RGO pendant la grossesse.....	84
1 - Conseils hygiéno-diététiques pendant la grossesse : .....	85
2 - Résumé de l'algorithme de traitement du reflux gastro- œsophagien chez les patientes enceintes .....	89
VI.   La sécurité des traitements médicaux de la maladie du rEFLux gastro-œsophagien pendant l'allaitement. ....	90

VII. En Résumé .....	92
ANNEXES .....	96

## INTRODUCTION GENERALE

La maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO) correspond à la remontée d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage. Elle occasionne le changement des modes de vie et des habitudes alimentaires et posturales de l'époque.

Sa fréquence varie d'une population à l'autre et présente chez les différentes tranches d'âge. Il est désigné dans certaines situations cliniques de RGO physiologique, notamment chez la femme enceinte et le nourrisson quand celui-ci ne s'en suit pas de complications graves ou de symptômes altérant la qualité de vie de ces patients.

Les symptômes du RGO peuvent passer inaperçus ou d'un simple pyrosis jusqu'à des stades de complications avancées (sténose peptique, cancer de l'œsophage ...).

Dans la pratique courante un pharmacien d'officine est l'agent de santé de premier recours ou de proximité. Il est toujours confronté à des consultations d'une panoplie de patients souffrant de RGO seul ou accompagné d'autres symptômes auxquels il doit trouver le traitement adéquat ou la démarche thérapeutique à conseiller au patient pour une meilleure prise en charge de sa maladie.

Dans ce travail, nous avons comme objectifs d'étudier les aspects épidémiologiques, physiologiques et cliniques du RGO ainsi que de mieux connaître la physiopathologie de la maladie, son évolution et ses complications, détailler les moyens diagnostiques disponibles chez l'adulte, le nourrisson et la femme enceinte.

Pour chacun de ces cas, nous allons découvrir les moyens thérapeutiques les plus efficaces et convenables à chaque situation ainsi que les mesures hygiéno-diététiques et posturales à adopter par chaque catégorie de patients.

# CHAPITRE 1 - REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN PRISE EN CHARGE ET CONSEILS HYGIENODIETETIQUES

## I. GENERALITE SUR RGO

### 1 - Définition

Le reflux gastro-œsophagien se définit comme le passage à travers le cardia d'une partie du contenu de l'estomac vers l'œsophage. Il s'agit d'un phénomène physiologique de survenue fréquente chez le sujet normal, en particulier en période postprandiale, en dehors de tout effort de vomissement ; c'est la survenue trop fréquente ou trop prolongée de ce phénomène qui provoque la maladie de reflux gastro-œsophagien, cette définition recouvre différentes entités :

- Le RGO physiologique qui existe chez tous les sujets, essentiellement après les repas et qui, par définition, ne s'accompagne ni de symptômes ni de lésion de la muqueuse œsophagienne secondaire à ce reflux, constaté en endoscopie ou en histologie [1].
- Le RGO pathologique est caractérisé par des symptômes qui peuvent subvenir avec ou sans lésions et/ou des complications désignées sous le terme d'œsophagite. Le reflux du contenu gastrique est alors dans la majorité des cas anormalement fréquent et/ou prolongé. L'acidité du matériel reflué varie selon les individus et dans le temps.

#### **Remarque : Différenciation entre RGO et dyspepsie**

En pratique, il n'y aurait pas de séparation raisonnable entre les manifestations du RGO et de la "dyspepsie" (caractérisée de manière globale comme des symptômes ressentis dans l'abdomen supérieur).

Le groupe de travail canadien sur la dyspepsie (CanDys) a caractérisé la dyspepsie comme "*une manifestation faite d'une agonie épigastrique ou de gêne à partir du tractus gastro-intestinal supérieur, pouvant inclure les symptômes suivants : brûlure rétrosternale (pyrosis), régurgitations acides, rôts exorbitants, gonflement important de l'abdomen, nausées, sensation d'une digestion lente ou étrange, satiété précoce*" (40) Un examen endoscopique chez des patients présentant une dyspepsie non investiguée a permis de constater que les lésions œsophagiennes (principalement l'œsophagite érosive) étaient le plus souvent retrouvées chez les patients présentant les manifestations de reflux les plus problématiques (brûlures

rétrosternales (pyrosis et vomissement), la fréquence des troubles gastriques et duodénaux était en tout cas la même chez les patients présentant une symptomatologie de reflux, d'ulcère ou de dysmotilité [2].

Les brûlures rétrosternales (pyrosis) et les régurgitations sont les symptômes les plus largement reconnus, mais le RGO peut également présenter des manifestations atypiques, avec ou sans la présence des symptômes les plus connues.

Les manifestations atypiques peuvent comprendre une agonie épigastrique [3] ou une douleur thoracique [4], [5] qui peut ressembler à une douleur cardiaque ischémique, ainsi que des signes respiratoires qui peuvent évoquer un asthme ou d'autres infections respiratoires ou laryngées. Une dysphagie peut également être présente [6].

## **2 - Épidémiologie**

Dans les pays occidentaux, le RGO est la maladie digestive la plus courante. Elle est associée à un énorme fardeau économique et à une baisse de la qualité de vie. En 2009 Jian R. a trouvé une prévalence de 15 à 45% de RGO dans la population occidentale. Dans la même année Bêchage et Al. ont trouvé une prévalence de 40% aux Etats-Unis Ouagadougou en 2005, Boudo et Al ont colligé une fréquence de 28%.

Au Maroc, le reflux gastro-œsophagien représente un problème de santé public à cause de sa grande prévalence, de son impact sur la qualité de vie et le coût élevé des examens paracliniques [7]. En effet, plus de 40% de la population présente des symptômes de reflux gastro-œsophagien, au moins une fois par mois [1]. Cette pathologie est associée à une restriction des activités des patients avec un grand impact sur le plan financier, par l'augmentation des jours d'absentéisme et des heures de travail manquées, tant pour les systèmes de santé que pour les employeurs [8]. Jusqu'à aujourd'hui, il n'y a pas de travaux ayant étudié spécifiquement la prévalence du reflux gastro-œsophagien dans notre pays, une recherche réalisée en 2017 intitulée "*Impact du reflux gastro-œsophagien sur la qualité de vie des patients*" fait l'objet d'une thèse de l'Ecole de Médecine et Pharmacie de Marrakech, acceptée par le comité de thèse ayant utilisée un échantillonnage de recrutement continu pendant 6 mois de diverses consultations de gastro-entérologie à l'hôpital universitaire Mohammed VI de Marrakech.

Le groupe de travail prend en compte les caractéristiques sociodémographiques, la taille de l'échantillon et assure l'information des patients, le libre consentement, l'anonymat et la confidentialité des données fournies par les participants.

C'est une enquête par questionnaire menée sur un total de 113 patients, parmi eux, 10 personnes ont refusé de répondre et/ou ont eu des critères d'exclusion.

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des caractéristiques épidémiologiques**

Caractéristiques épidémiologiques	Effectif (N=100)	Pourcentage
Age (moyenne, écart type)	33,52 ans ± 14,368 ans	
Sexe Ratio	1,12 (53F/47H)	
<b>Sexe</b>		
Femme	53	53%
Homme	47	47%
<b>Etat matrimonial</b>		
Célibataire	65	65%
Marié(e)	32	32%
Veuf/veuve	3	3%
<b>Origine</b>		
Urbaine	77	77%
Rurale	23	23%
<b>Niveau socio-économique</b>		
Bas	22	22%
Moyen	71	71%
Elevé	7	7%
<b>Niveau d'étude</b>		
Non scolarisé	11	11%
Primaire	7	7%
Secondaire	8	8%
Universitaire	74	74%
<b>Profession</b>		
Employé	60	60%
Étudiant	21	21%
Femme au foyer	15	15%
Sans emploi	4	4%
<b>Répartition des heures de travail</b>		
Emploi stable	40	40%
Emploi occasionnel	20	20%
Autres	40	40%
<b>Mode de vie</b>		
Solitaire	21	21%
En famille	68	68%
En communauté	11	11%

## **II. PHYSIOLOGIE DE LA REGION ŒSOGASTRIQUE : SYSTEME DE DEFENSE OPTIMAL**

### **1 - Clairance œsophagienne :**

Elle fait référence à la durée d'exposition de la muqueuse au matériel de reflux, elle doit être la plus courte possible pour éviter tout trouble digestif notamment une œsophagite. Elle dépend de deux mécanismes physiologiques qui sont le péristaltisme œsophagien et la sécrétion salivaire.

Le péristaltisme est une force active, indispensable à la traversée des aliments, il fait intervenir les fibres circulaires internes et longitudinales externes de façon coordonnée, en résulte des contractions qui se propagent de l'amont vers l'aval de l'œsophage.

On parle du péristaltisme primaire (volontaire) lorsqu'il est lié seulement à la déglutition ou secondaire (involontaire) lors d'une distension ou acidification de l'œsophage.

La sévérité des reflux nocturnes peut être expliquée par la diminution du péristaltisme primaire et le décubitus [1].

### **2 - Résistance mucorale :**

La résistance de la muqueuse œsophagienne de PH 5 à 6 aux remontées gastriques nettement acides (PH=4) varie selon plusieurs facteurs :

- L'épaisseur de l'épithélium : protection mécanique.
- Facteurs chimiques : le mucus protecteur et sa concentration en bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) le rendant alcalin, sauf en période de digestion où il se rapproche de la neutralité.
- Du tampon intra cellulaire (bicarbonates...) qui alcalinise également le PH.
- De la capacité de réparation cellulaire : elle doit être suffisante au maintien d'une muqueuse valide.

### **3 - La pression du sphincter inférieur de l'œsophage**

Le SIO n'est pas un sphincter anatomiquement parlant ainsi sa mise en évidence repose sur l'enregistrement d'une zone de haute pression à l'examen manométrique œsophagien. Cette pression, d'environ 15-25mmHg est supérieure à celle du reste de l'œsophage et même de l'estomac : cela rompt le gradient de pression qui favorise le reflux [1].

Des spécimens étudiés en autopsie ont pu témoigner que le SIO n'est pas plus épais que le reste de l'œsophage, mais il a par la suite été démontré par imagerie ultrasonore que son épaisseur varie de façon dynamique lors d'une modification de 51 tonus. En effet, lorsque la pression au niveau du SIO augmente, son épaisseur augmente également, et vice versa. Il est donc évidemment plus adéquat d'étudier ce sphincter lors de conditions fonctionnelles, car la perte de tonus lors d'une autopsie empêche de le distinguer adéquatement.

Le SIO reste complètement fermé dans un état statique. Le maintien de son activité de base est essentiellement myogène, c'est-à-dire qu'il n'est pas affecté par le contrôle neuronal, et parce que les cellules stimulent une activité spécifique du muscle [1].

Cependant, comme l'onde de contraction œsophagienne pousse le bolus et réduit sa pression, le SIO subira une relaxation physiologique lors de la déglutition permettant le passage du bolus alimentaire. Il s'agit d'un phénomène neurologique causé par l'innervation du nerf vague [1].

#### **4 - Pression intrathoracique et intra-abdominale :**

De façon physiologique à l'inspiration le volume de la cage thoracique augmente créant une zone de basse pression : les poumons peuvent s'étirer pour se remplir plus facilement d'oxygène, à l'inverse la zone abdominale est comprimée dans un petit volume à haute pression au niveau du système digestif.

#### **5 - Œsophage abdominal :**

La partie intra-abdominale de l'œsophage est son extrémité distale, située entre le hiatus et la jonction œsogastrique. Il supporte une pression abdominale positive et provoque la fermeture de la lumière de l'œsophage. Cette portion de 2 cm des vertèbres thoraciques 10 et 11 forme l'angle entre His et l'estomac. Ceci est essentiel pour prévenir le RGO.

#### **6 - Angle de His :**

La jonction entre le bord gauche de l'œsophage et le grand tubercule gastrique forme un angle aigu appelé « *angle de His* ». La différence de pression (pression négative dans la cavité thoracique, pression positive dans la cavité abdominale) déplace naturellement la valve cardiale vers l'entrée et ferme l'œsophage inférieur pour assurer la contention du reflux gastro-œsophagien. La valve cardiale est également appelée valve œsophagienne cardiale ou valve GUBAROFF.

## **7 - Cardia :**

La porte du cardia est située dans la cavité abdominale sous le SIO. C'est l'extrémité la plus proche de l'estomac et est reliée à l'œsophage. A ce niveau, on peut observer le passage des cellules épithéliales squameuses de l'œsophage vers les cellules épithéliales gastriques au microscope optique.

La structure musculaire joue un rôle important dans le tonus de base du SIO. En effet, la contraction simultanée des fibres musculaires semi-circulaires et des fibres obliques de l'estomac déterminera le rôle du sphincter.

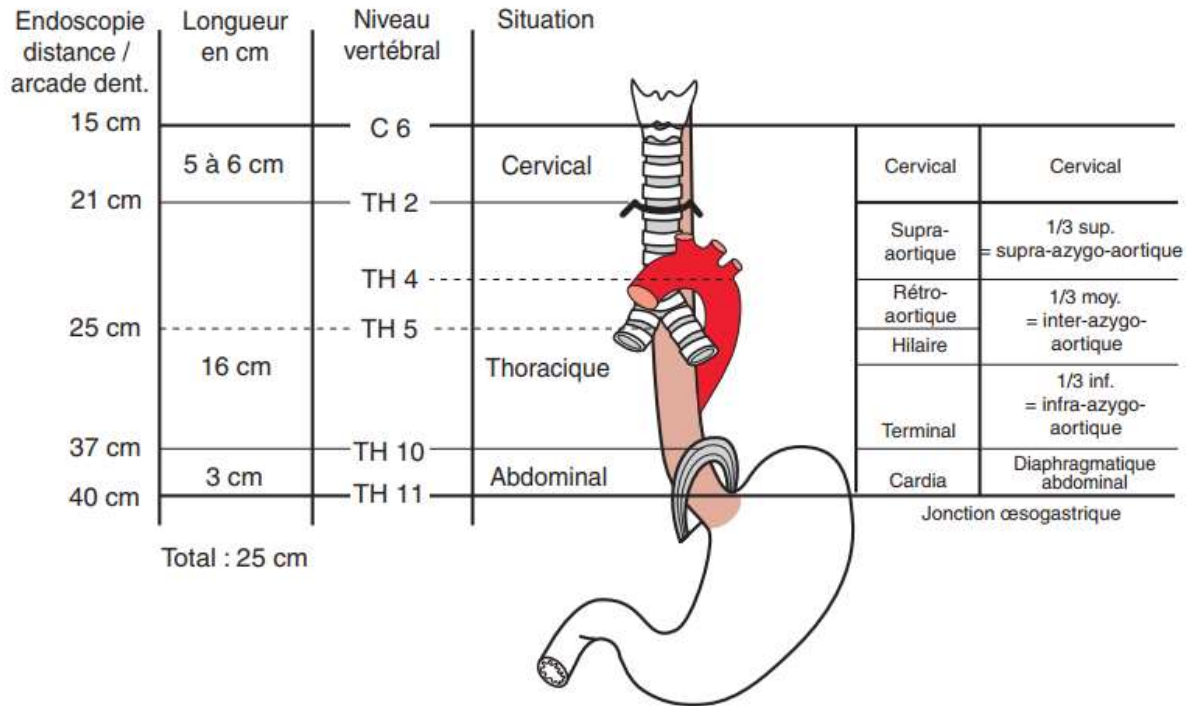
## **8-physiologie de la digestion gastrique**

- Quand l'estomac est vide, les ondes péristaltiques sont de faible amplitude. Le pylore est ouvert. Les parois sont appliquées l'une contre l'autre.
- Lors d'un repas, l'estomac se laisse distendre. Les aliments traversent l'estomac jusqu'à l'antrum et s'y déposent selon un gradient de densité.
- Quand l'estomac est plein, des contractions superficielles les « systoles » antrales poussent une partie du chyme alimentaire à travers le pylore.
- Dès que l'onde passe sur le pylore, celui-ci se ferme et empêche un retour du chyme vers l'estomac.
- L'évacuation est sélective et biphasique : les liquides et le chyme sont évacués rapidement. Les fragments solides sont retenus (1 mm) et broyés au niveau de l'antrum. Les graisses sont évacuées en dernier.

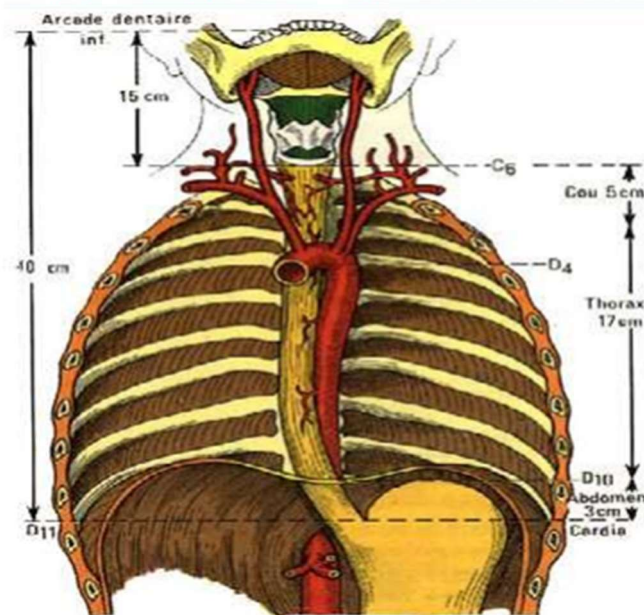
## **III. ANATOMIE**

### **1 - Aspects Macroscopiques :**

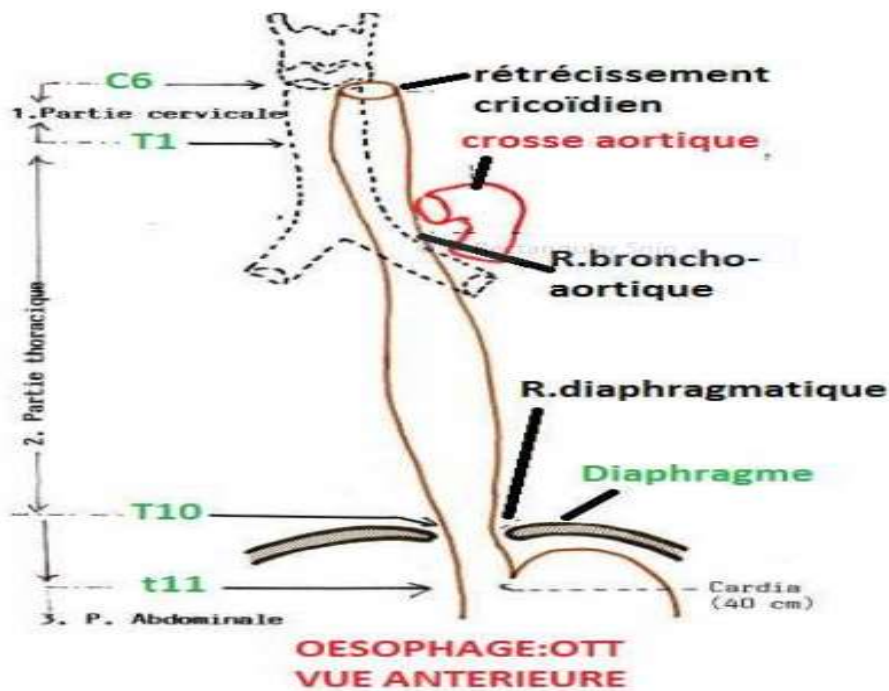
L'œsophage (**Figure 1**, **Figure 2** et **Figure 3**) est un tube à membrane musculaire, de 30 à 40 cm de long, fait suite au pharynx, au bord inférieur du cartilage cricoïde, Et se termine au niveau du cardia, contractile livrant le passage au bol alimentaire (1,2,3).



**Figure 1:** Anatomie descriptive de l'œsophage



**Figure 2:** rapports de l'œsophage diaphragmatique et de l'œsophage thoraco-abdominal



**Figure 3:** vue antérieure de l'œsophage

On distingue plusieurs parties :

*Jonction pharyngo-œsophagienne* : C'est la zone de transition entre le pharynx et l'œsophage. Elle se remarque par l'enchevêtrement des fibres musculaires striées et épaisses du pharynx avec les fibres musculaires lisses et fines de l'œsophage.

*Le sphincter œsophagien supérieur (SSO)* est situé à 15 cm de l'arcade dentaire, à la hauteur de la sixième vertèbre cervicale. Il mesure environ 3 cm de long.

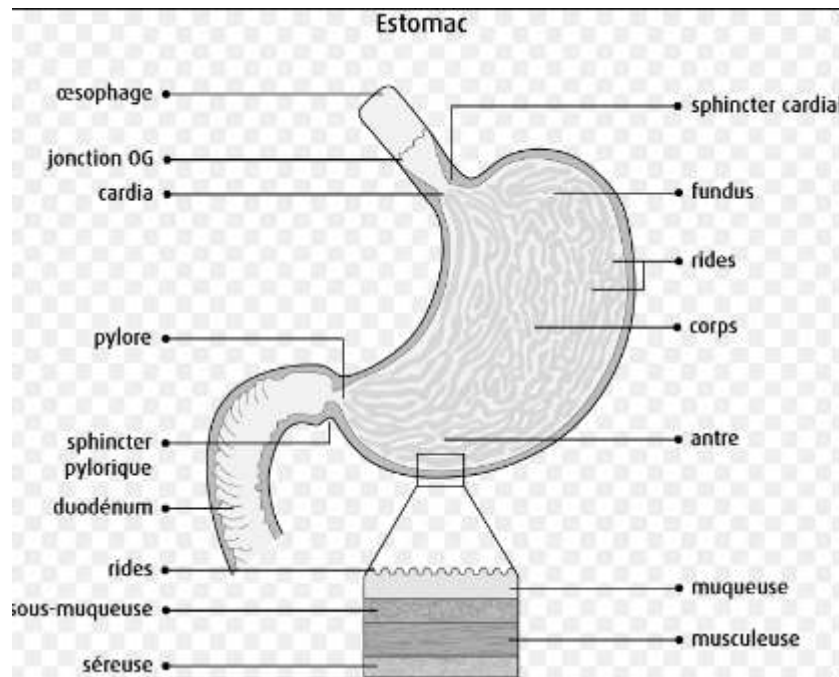
*Le corps de l'œsophage* : il suit le SSO et comprend à son tour successivement :

*L'œsophage cervical, au niveau du segment cervical* : il passe par la jonction pharyngéo-œsophagienne le long du pharynx, au niveau de la sixième vertèbre cervicale, et se termine au niveau du foramen supérieur de la cavité thoracique, au niveau de la première vertèbre thoracique, entre le rachis postérieur et la trachée. Il mesure 5 à 6 cm de long. Il a un calibre irrégulier de 2 à 3 cm avec rétrécissement cricoïdien.

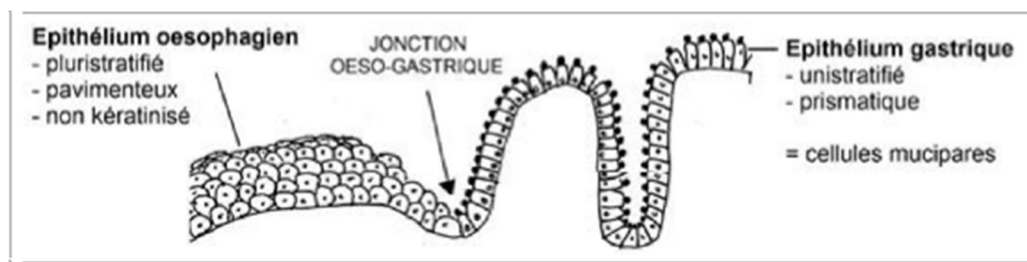
*L'œsophage thoracique au niveau du segment thoracique* : s'étend de la première vertèbre dorsale à l'ouverture de l'œsophage (ou hiatus) du muscle diaphragme. Il traverse le médiastin postérieur. Il mesure environ 20 cm de long,

*L'œsophage abdominal* : segment abdominal : la partie supérieure de l'abdomen (étage thoraco-abdominal) il s'étend du hiatus œsophagien jusqu'à l'estomac au niveau du cardia qui correspond à la jonction œsogastrique.

Le cardia est un terme anatomique désignant la partie de l'estomac attachée à l'œsophage. La porte du cardia commence à côté de la ligne z à la jonction du gastro-œsophage, où l'épithélium squameux de l'œsophage est remplacé par l'épithélium cylindrique du tractus gastro-intestinal.



**Figure 4:** Anatomie du cardia



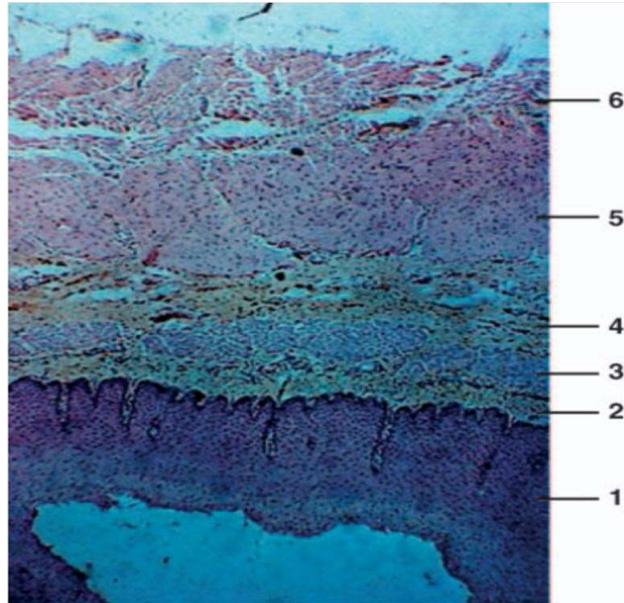
**Figure 5:** Jonction nette entre muqueuses œsophagiennes et gastriques

### Anatomie du cardia

L'axe de l'œsophage forme un angle aigu avec le bord intérieur de l'estomac appelé l'angle His. Avec le diaphragme, cette zone forme une barrière anatomique au RGO **Figure 4** et **Figure 5**.

Le sphincter œsophagien inférieur (SIO) s'étend jusqu'aux quatre derniers centimètres de l'œsophage, ce qui est équivalent à l'ensemble de l'œsophage abdominal, plus le dernier centimètre de l'œsophage thoracique. C'est un sphincter physiologique. (1,2)

## 2 - ASPECTS Microscopiques



**Figure 6:** Coupe histologique de la paroi œsophagienne. 1 épithélium ; 2. Lamina propria ;3. Muscularis mucosae ; 4. Sous-muqueuse ; 5. plan circulaire interne de la couche musculaire ;6. Plan longitudinal externe de la couche musculaire.

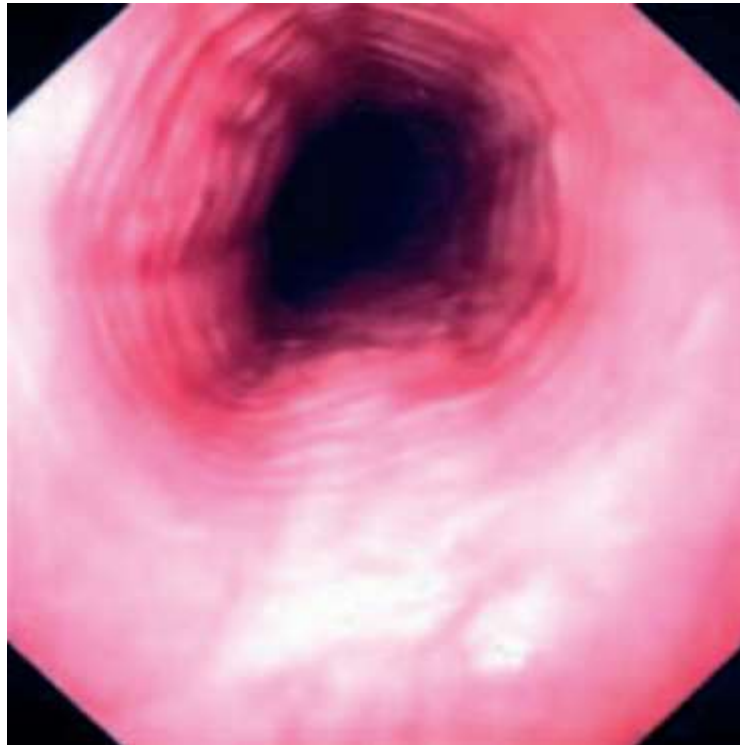
La paroi œsophagienne est constituée de l'extérieur vers l'intérieur [1] :

Muqueuse (muscularis mucosae) composée d'épithélium et de la membrane chorionique,

L'épithélium : Epithélium squameux (squameux multicouche), non kératinisé. Ces cellules sont situées dans des couches superposées, et la couche de base assure le renouvellement physiologique de la couche supérieure. L'épithélium est hautement spécialisé dans l'étanchéité pour éviter la perte d'eau, maintenir le pH et protéger l'œsophage d'une acidité excessive. Les nombreuses couches cellulaires renforcées par des jonctions intercellulaires serrées (jonctions serrées) font de l'épithélium une véritable protection mécanique de l'œsophage.

Membrane chorionique (lamina propria) : elle soutient l'épithélium de la muqueuse. C'est un tissu conjonctif lâche avec une microcirculation abondante (artérioles et veinules). Il rassemble des nerfs, des fibroblastes et des cellules immunitaires. Son extrémité inférieure contient certaines glandes dites cardiales, responsables de la sécrétion de mucus protecteur. C'est une

couche mince et discontinue de muscle lisse organisée en faisceaux longitudinaux et n'existe pas dans le tiers supérieur de l'œsophage. Il imite le mouvement de la membrane muqueuse et rejette les particules de nourriture qui y sont attachées. (1,2,3,)



**Figure 7:** Aspect endoscopique de la muqueuse œsophagienne

## IV. VASCULARISATION

### 1 - Angiographie artérielle

*Tiers supérieur* : La branche œsophagienne de l'artère thyroïdienne inférieure

*Tiers médian* : l'artère bronchique et les branches œsophagiennes de l'aorte

*Tiers inférieur* : artère gastrique gauche et phrénique inférieur gauche

### 2 - Drainage lymphatique :

*Tiers supérieur* : les vaisseaux lymphatiques s'écoulent dans les ganglions lymphatiques profonds du col de l'utérus.

*Tiers médians* : ils s'écoulent dans les ganglions médiastinaux supérieurs et les ganglions postérieurs.

*Tiers inférieur* : les vaisseaux lymphatiques suivent l'artère gastrique gauche jusqu'aux ganglions lymphatiques gastriques et aux ganglions du tronc cœliaque.

Il existe de nombreuses interconnexions entre ces trois régions de drainage.

### 3 - Drainage veineux œsophagien :

Le cou et les parties thoraciques sont déterminés par les veines thyroïdiennes inférieures, azygos, hémi-azygos et hémi-azygos accessoires.

La cavité abdominale est drainée par la veine hémi-azygos dans la veine cave supérieure et la veine gastrique gauche dans la veine porte.

Par conséquent, il existe une anastomose systématique de la veine porte dans l'abdomen de l'œsophage.

### 4 - Innervation

Sympathique : des ganglions thoraciques cervicaux et du plexus ⇒ péristaltisme accéléré.

Parasympathique (X) : ⇒ ralentit le péristaltisme [7].

## V. PHYSIOPATHOLOGIE DU RGO

### 1 - DÉFAILLANCE DE LA BARRIÈRE ANTI-RELUX

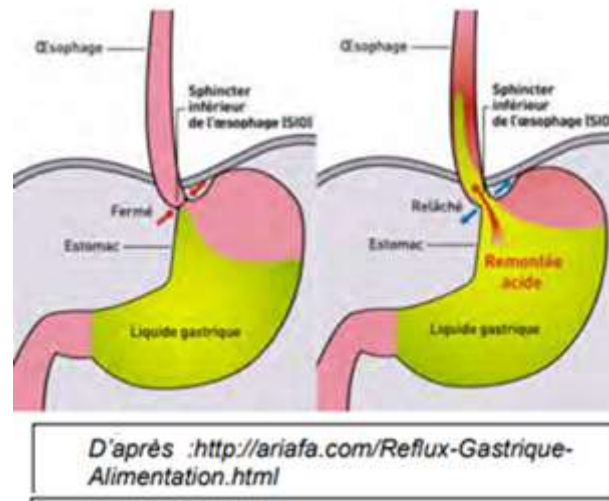
Défaillance de la barrière anti-reflux : l'entrée du liquide gastrique dans l'œsophage est favorisée par un gradient de pression abdomino-thoracique négatif.

La barrière contre-reflux est constituée par l'ensemble des composants contredisant cette section rétrograde :

Sphincter œsophagien inférieur (SIO) : épaissement de la couche musculaire arrondie de

l'œsophage, il est le siège d'une compression tonique perpétuelle d'origine mixte myogénique et neurogène dont l'interprétation clinique est la pression de repos.

- Le diaphragme, notamment les piliers, la pince diaphragmatique, l'angle de His
- La localisation intra-abdominale du SIO [9] .



**Figure 8:** La localisation du SIO

Dans la plupart des cas, cette barrière anti- reflux est constituée du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO), qui joue le rôle de sphincter intérieur, et du muscle diaphragmatique, qui joue le rôle de sphincter extérieur. A l'échelon du groupe, les patients atteints de RGO ont une pression moyenne du SIO inférieure à celle déterminée chez les sujets normaux [10], et ce facteur de pression est d'autant plus faible que la maladie est grave.

### 1 - 1 L'hypotonie du SIO

L'hypotonie du SIO est également un facteur pronostique du RGO, car elle est liée à un risque plus élevé de rechute clinique et endoscopique [11]. Quoiqu'il en soit, il existe une grande différence entre les deux groupes en ce qui concerne les aspects positifs de ce facteur de pression et la plupart des patients atteints de RGO présentent une pression typique du SIO [12]. Seul, le sous-groupe de patients souffrant d'œsophagite extrême présente une pression du SIO essentiellement réduite, la plupart du temps inférieure à 10 mm Hg. [13].

L'utilisation de tests équipés d'un manchon pour étudier les variations de pression dans le SIO a conduit à la divulgation de prétendues relaxations transitoires du SIO (TERS). Ces relaxations transitoires sans contrainte, qui se traduisent par une baisse de la pression du SIO seront des

relaxations autonomes par rapport à la déglutition, plus longues (durée supérieure à 10 s) que les relaxations déclenchées par les déglutitions, elles s'associent à une ouverture du SIO plus rapide et elles sont contemporaines d'une disparition de l'activité musculaire diaphragmatique [10] et représentent le mécanisme principal des épisodes de reflux chez le sujet sain ou chez le patient souffrant de reflux [13].

Elles sont un miracle réflexe déclenché principalement par la distension de l'estomac proximal [14]. Les RTSIO se produisent également de plus en plus souvent au sommet du relâchement de l'estomac proximal, qui se produit physiologiquement lors de l'ingestion d'un repas [15] ou peuvent être déclenchées pharmacologiquement par l'administration d'un agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT-1, par exemple le Sumatriptan. Les RTSIO peuvent également être déclenchées par l'incitation des récepteurs pharyngés ou par la convergence lente des lipides dans le duodénum.

### **1 - 2 Les relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage (RTSIO) :**

Les RTSIO résultent d'un réflexe comprenant un foyer cérébral et une boucle sensitivomotrice vasovagale [10]. Avec un début gastrique après activation des mécanorécepteurs par la distension gastrique. Les voies afférentes vagues vont se projeter vers un noyau bulbaire, et les voies efférentes vont provoquer le relâchement du diaphragme crural et du SIO. Divers récepteurs peuvent réguler ce réflexe, en particulier la Cholécystokinine, la sérotonine de type 5 HT3, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et les récepteurs du glutamate. Les récepteurs GABA sont particulièrement engagés avec la ligne directrice en retenant les relaxations transitoires. Ces récepteurs sont disponibles d'un point de vue dans les mécanorécepteurs gastriques, puis à nouveau dans les points sensibles afférents du district bulbaire (ce qui établit une cible thérapeutique) [9]. Ce réflexe entraîne l'initiation d'un neurone inhibiteur intra pariétal délivrant du monoxyde d'azote. Cette arrivée de monoxyde d'azote est le début des RTSIO.

Les RTSIO jouent un rôle important dans le RGO. Quoi qu'il en soit, le lien entre les RTSIO et le RGO reste insuffisamment compris. Les études qui ont disséqué la récurrence des RTSIO chez des sujets atteints de RGO pathologique par rapport à un groupe de témoins sains ont

donné des résultats contradictoires. La récurrence est plus élevée lorsque les patients sont étudiés en position couchée.

Néanmoins, la différence des résultats entre les deux groupes disparaît lorsque des enquêtes similaires sont menées chez des sujets étudiés en position assise [16]. Les résultats sont concordants et montrent que la relation entre les RTSIO et le RGO est plus fréquente pendant le RGO pathologique que dans des conditions typiques : alors que chez les sujets sains, seulement 30 % des RTSIO sont accompagnées des épisodes de RGO, chez les patients souffrant de reflux, 65 % des épisodes de RGO se produisent pendant les RTSIO (9,10). Les systèmes qui favorisent la survenue de RGO pendant les RTSIO sont encore mal compris. Il est certain que les épisodes de RGO qui se produisent pendant les RTSIO ne sont régulièrement qu'une brève occasion qui n'est pas vue pendant toute la chute du facteur de pression dans le SIO. Par conséquent, un facteur supplémentaire aux RTSIO est de toute évidence essentiel pour le début du RGO : une augmentation de la pression de l'estomac ou un raccourcissement de l'œsophage provoqué par le retrait péristaltique de l'œsophage pourraient être ces éléments.

La preuve distinctive des liens entre le RGO et les RTSIO a modifié la méthodologie de la stratégie thérapeutique d'aide dans le RGO et a stimulé les examens pharmacologiques pour favoriser les médicaments susceptibles d'agir sur les RTSIO. Une étude sous-jacente sur le baclofène, un agoniste des récepteurs B de l'acide gamma-aminobutyrique qui agit sur le réflexe vagal déclenchant les RTSIO, a montré l'intérêt de cette voie pharmacologique [16].

La chute du facteur de pression dans le SIO se produit en dehors de la déglutition (aucun facteur de pression ne monte dans le pharynx ou la gorge avant la chute de pression du SIO). Cette RTSIO est accompagnée d'une baisse du pH dans la gorge. La baisse du pH déclenche un péristaltisme auxiliaire. (5,6)

## **2 - Altération de la clairance œsophagienne :**

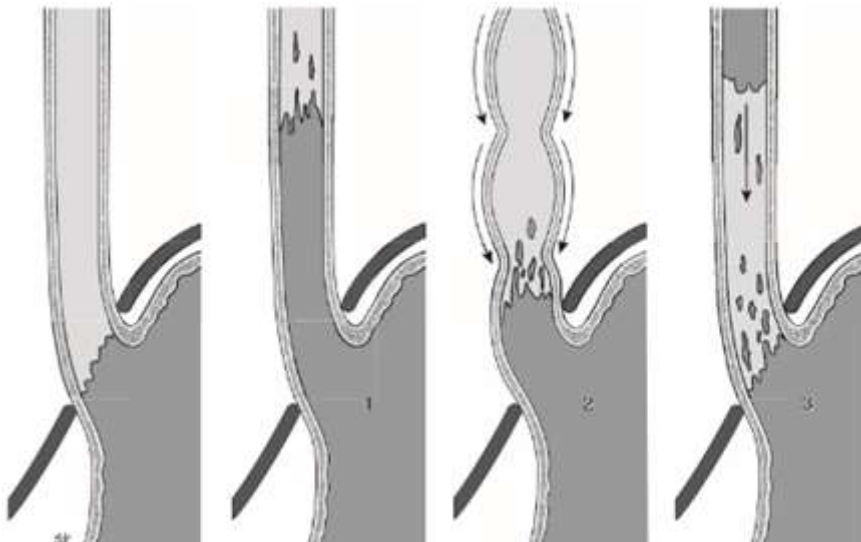
La clairance œsophagienne diminue la durée de contact de la matière toxique avec la muqueuse œsophagienne et, par conséquent, les lésions de la muqueuse.

La clairance acide œsophagienne est un processus en deux étapes :

Nous séparons la clairance salivaire chimique qui neutralise le reflux, et la clairance physique liée aux contractions œsophagiennes [9].

La majeure partie du volume acide refoulé est évacuée rapidement par quelques compressions péristaltiques œsophagiennes, dites secondaires car déclenchées par le volume et l'acidité du reflux. Le volume acide persistant dans l'œsophage est neutralisé d'autant plus tranquillement par l'impact tampon de l'émission salivaire de bicarbonate, dont le volume est multiplié par 2 à 4 lors d'une perfusion acide œsophagienne. Des troubles du péristaltisme œsophagien ainsi qu'une émission salivaire anormale peuvent ainsi altérer la clairance acide de l'œsophage. Environ la moitié des patients atteints de RGO ont une clairance acide prolongée.

Les examens pH-métriques réalisés chez des patients présentant un RGO évocateur ont montré que le préjudice que portent les épisodes de RGO à la muqueuse œsophagienne est liée fondamentalement autant à leur durée qu'à leur nombre. Cette découverte met en évidence le rôle de la clairance acide de l'œsophage dans la physiopathologie du RGO et dans la survenue des lésions de l'œsophagite (13,6).



**Figure 9:** Temps de la clairance acide de l'œsophage. Lors d'un épisode de reflux (1), le péristaltisme œsophagien assure l'essentiel de la clairance acide de l'œsophage (2), avant que la salive déglutie neutralise l'acidité résiduelle dans l'œsophage (3)

## **2 - 1 -Facteurs favorisant l'altération de la clairance œsophagienne :**

### **2 - 1 - 1 Une incidence accrue des contractions œsophagiennes de faible amplitude et/ou mal propagées**

Quelques enquêtes menées auprès de patients atteints d'œsophagite ont révélé une incidence accrue de contractions œsophagiennes de faible amplitude et/ou mal propagées, alors que les patients avec un œsophage normal ou une œsophagite mineure ont dans la plupart des cas des capacités œsophagiennes ordinaires, la prédominance des problèmes œsophagiens augmente avec la gravité de l'atteinte muqueuse : 25 % dans les œsophagites modérées, la moitié dans les œsophagites extrêmes (14,6). La discussion sur la nature primitive ou secondaire de ces problèmes de motricité est en tout cas close après la nouvelle diffusion de quelques enquêtes qui sont largement concordantes en montrant que les anomalies de motricité persistent après la guérison des lésions muqueuses. Néanmoins, la guérison de l'œsophagite a un effet bénéfique sur la clairance œsophagienne qui se maintient après la guérison des lésions ulcérées, étant donné que l'altération de cette clairance ne soit pas excessivement significative.

### **2 - 1 - 2 Altération de la clairance acide de l'œsophage**

Une altération de la clairance acide de l'œsophage est observée lors d'un sommeil profond, qui est lié à une abolition du péristaltisme œsophagien et de la déglutition. Cette évolution nyctémérale de la clairance acide est essentielle à prendre en compte dans la mesure où le sommeil est une circonstance propice pour le RGO : la récurrence du RTSIO est plus élevée en position couchée et augmente pendant de brèves périodes d'excitation électrique ainsi le facteur de pression du SIO diminue pendant le sommeil profond.

Les épisodes de RGO qui se produisent pendant un sommeil profond sont ainsi décrites par une durée étonnamment longue et le contact retardé entre l'acidité du liquide de reflux et la muqueuse

Œsophagienne est un facteur important dans la progression des lésions.

En outre, l'altération de la clairance acide de l'œsophage peut avoir lieu suite à la « capture » du matériel de reflux dans la hernie et, par conséquent, ainsi être susceptible de refluer dans l'œsophage plus facilement.

### **2 - 1 - 3 Présence d'une hernie hiatale**

Il a aussi été démontré récemment que la présence d'une hernie hiatale augmente la fréquence de RTSIO provoquée par la distension gastrique (16, [11]). Dans des conditions d'enregistrement ambulatoire, la hernie hiatale est liée à un nombre plus élevé de reflux identifiés à une hypotonie perpétuelle du SIO, en particulier lors d'augmentations de la pression intra-abdominale ([17], [11]).

Le temps nécessaire pour restaurer un pH neutre dans l'œsophage après un épisode de reflux acide est environ deux fois plus long en cas d'hernie non réductible, que chez un sujet sain [10].

### **3 - Défaillance de la résistance muqueuse œsophagienne**

Les ions H<sup>+</sup> et la concentration de pepsine (enzyme du suc gastrique) sont des facteurs importants dans le développement du RGO pathologique. Leurs effets sont liés à leur concentration mais aussi à la durée d'exposition de la muqueuse œsophagienne.

La première ligne de défense est composée du mucus œsophagien et de la sécrétion de bicarbonate par la muqueuse œsophagienne.

Dans des conditions physiologiques, le mucus œsophagien peut s'opposer à la diffusion de la pepsine, tandis que la sécrétion de bicarbonate complète efficacement l'effet tampon du flux salivaire.

Malgré cette première ligne de défense pré-épithéliale, il n'existe pas à la surface de l'épithélium œsophagien une zone de gradient de pH similaire à celle observée dans l'estomac au niveau de la barrière mucus-bicarbonate-phospholipide entre l'épithélium œsophagien et le contenu gastrique refluant.

Il s'agit d'un événement central dans le développement des lésions œsophagiennes.

Le rôle joué par la résistance tissulaire apparaît clairement devant l'absence de corrélation entre l'importance pH-métrique du reflux et le degré de l'œsophagite. De nombreux progrès ont été réalisés dans la compréhension des différents mécanismes de défense mis en jeu face à une agression le plus souvent acide [11]. Lorsque le pH luminal est égal à 2, le pH à la surface des cellules œsophagiennes est proche de 3, alors qu'il reste à 7 à la surface des cellules épithéliales gastriques. Cette première ligne de défense joue probablement un rôle mineur dans la résistance de la muqueuse œsophagienne au reflux quantitativement pathologique [10].

La deuxième ligne de défense correspond à l'épithélium pavimenteux non kératinisé, qui est l'élément constitutionnel clé de cette barrière muqueuse. Sa capacité à résister à une agression chlorhydropeptique a été démontrée dans des modèles expérimentaux. L'épithélium forme une ligne continue, constituée par la membrane phospholipidique des cellules de surface et par les complexes intercellulaires qui associent les jonctions serrées et un matériel glycoprotéique [10]. Chez les reflueurs, il a été démontré qu'une augmentation de l'espace intercellulaire favorise la rétrodiffusion acide au contact des récepteurs œsophagiens de la sous-muqueuse [9]. Les complexes intercellulaires jouent un rôle important dans la limitation de la rétrodiffusion paracellulaire des ions  $H^+$ . Les dilatations des espaces intercellulaires facilitent cette rétrodiffusion. Pour lutter contre la rétrodiffusion, les cellules épithéliales sont équipées de pompes ioniques qui leur permettent d'évacuer les ions  $H^+$  en échange de sodium et de réguler efficacement le pH intracellulaire. Ainsi, les cellules épithéliales restent viables malgré leur exposition aux ions  $H^+$ .

En outre, au moins chez les animaux, l'exposition de l'épithélium aux ions  $H^+$  stimule la prolifération [10].

Flux sanguin de la muqueuse cellulaire au niveau de la couche basale, permettant ainsi un renouvellement plus rapide de l'épithélium œsophagien soumis à une agression acide.

Il constitue la dernière ligne de défense, sous-épithéliale. Ce flux sanguin apporte l'oxygène et les nutriments nécessaires à la vie cellulaire. Il apporte également des bicarbonates qui atteignent l'interstitium et les espaces intercellulaires de l'épithélium pour maintenir un équilibre acido-basique compatible avec la vie cellulaire. Le second rôle de ce flux sanguin est l'élimination des catabolites cellulaires et la dilution et l'évacuation des ions  $H^+$  qui rétrodiffusent le flux sanguin muqueux en réponse aux diverses agressions luminales. Une médiation neurologique impliquant des voies afférentes sensibles à la Capsaïcine serait à la base de cette hyperémie réactive.

Points importants :

Facteurs de résistance de la muqueuse œsophagienne aux agressions :

- Résistances pré-épithéliales.
- Mucus de surface.
- Bicarbonates de surface.

- Résistances épithéliales.
- Les membranes cellulaires apicales.
- Les jonctions intercellulaires.
- Tampons ioniques intra- et extracellulaires.
- Pompes ioniques régulant le pH intracellulaire.
- Reflux sanguin de la muqueuse cellulaire.

#### **4 - Reflux gastro-œsophagien et "Helicobacter pylori".**

La relation éventuelle entre le RGO et Helicobacter pylori fait toujours l'objet d'un débat animé. Les études épidémiologiques et physiopathologiques ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre l'infection par Helicobacter pylori et le RGO. Certaines souches de la bactérie pourraient même jouer un rôle protecteur par le biais d'une gastrite fundique plus sévère entraînant une diminution de la sécrétion d'acide gastrique. Les résultats de plusieurs études menées pour étudier les conséquences de l'éradication de H. pylori sur les symptômes et l'incidence du RGO ont montré que l'éradication de H. pylori peut entraîner l'apparition d'un nouveau RGO érosif, Le risque de développement d'un nouveau RGO est environ deux fois plus élevé chez les patients avec éradication de H. pylori que chez ceux sans éradication de H. pylori. Cependant, l'éradication de H. pylori n'affecte ni les taux de guérison ni les taux de rechute du RGO préexistant et peut même limiter l'efficacité des médicaments antisécrétoires puisque l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique par les inhibiteurs de la pompe à protons est plus marquée chez les patients infectés que chez les patients non infectés. L'effet symptomatique du traitement médicamenteux anti-reflux peut également être plus rapide [18]. A l'inverse, l'éradication peut même diminuer la fréquence des rechutes symptomatiques du RGO.

#### **5 - Reflux gastro-œsophagien et génétique :**

Existe-t-il une prédisposition génétique au reflux gastro-œsophagien ?

Des études cas-témoins suggèrent que le RGO pourrait être une maladie héréditaire, en particulier dans les familles de patients qui ont vu se développer un adénocarcinome dans l'œsophage. Des études chez des jumeaux renforcent cette hypothèse en montrant un taux de concordance élevé des symptômes de reflux [19]. Cependant, les études épidémiologiques sont difficiles à interpréter car elles doivent prendre en compte des facteurs épigénétiques (tabac, alcool, obésité, etc.) qui contribuent à la survenue du RGO. La recherche génétique n'a pas

encore identifié un ou plusieurs gènes impliqués dans la survenue du RGO ou de ses complications. La variabilité phénotypique des reflux dans une même famille pourrait refléter l'interaction de facteurs épigénétiques et d'anomalies dans plusieurs gènes. (5,6).

## **VI. FACTEURS FAVORISANTS LA SURVENUE DU RGO**

### **1 - Alcool**

Selon Guillaume Cadřot (praticien hospitalier et professeur d'hépatologie, de gastro-entérologie et de cancer digestif), les effets de l'alcool sur les patients atteints de RGO ne sont pas connus. Certains patients atteints de RGO pensent que leurs symptômes peuvent être déclenchés par l'alcool, mais l'existence d'une réelle aggravation du RGO par l'alcool n'a jamais été démontrée et une étude récente sur l'œsophagite ulcérée par reflux n'a pas identifié l'alcool comme un facteur de risque ([20], [21]). En règle générale, la consommation d'alcool n'est pas associée à un risque accru de RGO. Cette constatation est fondée sur un certain nombre d'études de cohorte de très grande envergure. Cependant, il existe des preuves que la consommation modérée à forte d'alcool (plus de 7 boissons alcoolisées par semaine) peut augmenter le risque de RGO ([6], [22]).

### **2 - Tabagisme**

De nombreuses études établissent un lien entre le tabagisme et le développement du RGO. Le risque accru de RGO est évident chez les fumeurs et les anciens fumeurs. Le risque de RGO augmente avec la durée du tabagisme ainsi qu'avec la quantité de tabac fumé ([6], [22]).

Des études épidémiologiques ont montré que le tabagisme n'est pas plus fréquent chez les porteurs de RGO que dans la population générale [23]. Ainsi, le rôle du tabac dans la survenue du RGO est discuté. Cependant, il est admis qu'il augmente les symptômes et diminue l'objectif de guérison des lésions de l'œsophagite peptique [21].

### **3 - Chocolat**

Il a été retenu parmi les facteurs les plus incriminés du RGO, il diminue la pression du SIO, et augmente donc l'exposition acide de l'œsophage ([24], [25]).

### **4 - Obésité**

Des études l'ont identifiée comme un facteur favorisant le RGO [26] Cependant, un seuil d'indice de masse corporelle à partir duquel l'obésité est incriminée n'a pas été déterminé.

Pour Rigaud D et Al (professeurs de gastroentérologie), seule l'obésité androïde serait responsable du développement du RGO pathologique [27].

Les personnes en surpoids ou obèses (en particulier celles présentant une adiposité centrale) ont un risque plus élevé de développer un RGO, une œsophagite érosive, un œsophage de Barrett et un adénocarcinome œsophagien.

Les personnes obèses sont également plus susceptibles de développer une hernie hiatale, qui entraîne un RGO.

### **5 - Hernie hiatale**

Elle résulte d'un déplacement de la jonction entre l'œsophage et l'estomac (la jonction gastro-œsophagienne) qui agit normalement comme une barrière au reflux du contenu de l'estomac dans l'œsophage. La hernie hiatale est probablement causée par l'affaiblissement ou la rupture du ligament phréno-œsophagien. Les patients atteints d'une hernie hiatale ont plus d'épisodes de reflux et une œsophagite par reflux plus grave. (10,11)

### **6 - Régime riche en graisses**

Les patients souffrant de RGO et suivant un régime riche en graisses connaissent plus d'épisodes de reflux après avoir mangé un repas riche en graisses qu'après un repas pauvre en graisses. (10,11)

### **7 - Infection à Helicobacter pylori :**

Il est prouvé que l'infection à H. pylori s'ajoute au fardeau du RGO associé à l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, pourtant, alors que les diagnostics augmentent, le taux d'infection à H. pylori diminue. De nombreuses études indiquent en fait une réduction du risque de RGO chez les personnes infectées par H. pylori. De plus, H. pylori ne semble pas être associé au développement de l'œsophage de Barrett ou de l'adénocarcinome œsophagien. Cependant, elle est liée au cancer gastrique. Ces preuves ne soutiennent pas le traitement d'éradication d'H. pylori pour la gestion du RGO. (10,11)

### **8 - Grossesse**

La Grossesse est signalée aussi comme facteur favorisant la survenue du RGO. Le RGO se manifeste normalement vers la fin du premier trimestre et se poursuit régulièrement jusqu'à l'accouchement, bien que les symptômes puissent être graves. Les complications du RGO pendant la grossesse ne sont pas susceptibles de se créer. (10,11).

## **9 - Qualités héréditaires**

Il existe des preuves d'une raison héréditaire pour le RGO. Des études montrent un taux de concordance pour le RGO de 43% chez les jumeaux identiques et de 26% chez les jumeaux non identiques. (10,11)

## **10 - Médicaments**

divers médicaments peuvent provoquer des symptômes de RGO ou potentiellement des lésions œsophagiennes, notamment les médicaments calmants non stéroïdiens, antibiotiques, statines, inhibiteurs chimiques de l'angiotensine, biphosphates, vitamine C, potassium, fer, clomipramine, quinidine, anticholinergiques, antidépresseurs tricycliques, corticostéroïdes (oraux et inhalés), agonistes des récepteurs beta, nitroglycérines, aminophylline, benzodiazépines, warfarine, cyprotérone, l'éthinylestradiol et les inhibiteurs calciques. (10,11)

## **VII. ASPECTS CLINIQUES DU RGO**

La symptomatologie clinique du reflux gastro-œsophagien chez les adultes nous permet de reconnaître deux types de reflux.

### **1 - RGO simple non compliqué**

#### **1 - 1 Symptômes du RGO simple non compliqué :**

Les patients les moins exigeants à diagnostiquer ont les manifestations typiques du RGO et une simple anamnèse suffira à affirmer la pathologie. Dans la plupart des cas, le RGO prend des formes trompeuses avec des manifestations atypiques surmontées de signes extradiigestifs.

#### **1 - 1 - 1 Signes typiques :**

Représentent 40% des RGO s'expriment par :

#### **1 - 1 - 1 - 1 Brûlure rétrosternale "pyrosis"**

Sensation de brûlure rétrosternale "pyrosis" se transmettant vers le haut le long de l'œsophage. Le stade initial est l'épigastre et le point final peut atteindre la gorge [28].

La mauvaise vidange gastrique existe chez ¼ des victimes de RGO. C'est le signe le plus caractéristique, le plus courant et le plus révélateur du RGO [26], [27]. Il survient généralement après le repas du soir ou dans des positions spécifiques (inclinaison vers l'avant ou, en position allongée en particulier le soir). Dans les écrits, la récurrence du pyrosis est entre 80 et 96 % [29].

### **1 - 1 - 1 - 2 Régurgitations acides**

Le deuxième symptôme le plus caractéristique fréquemment lié au pyrosis sont les régurgitations [5]. Il s'agit d'une remontée involontaire de la substance de l'estomac (acidité, aliments, quantités limitées de liquide amer et brûlant) dans la bouche sans que l'on ressente de nausée ou d'effort de vomissement. Responsable d'un goût amer âpre ou acide de la bouche [29].

Il convient de noter que l'association entre ces symptômes est tout à fait spécifique et permet de faire le diagnostic sans aucun examen supplémentaire [29]. Ces signes sont connus sous le nom de signes pathognomoniques. Mais malheureusement ils restent trop inconstants, de mauvaise sensibilité ( [30], [31]). En tout cas, leur caractère postural ainsi que postprandial rappelle exceptionnellement le RGO.

### **1 - 1 - 2 Signes atypiques**

Les signes atypiques sont les manifestations prévalentes, voire confinées du reflux dans 30 à 60 % des cas. Avant d'attribuer ces signes au RGO, il convient de d'abolir les diagnostics différentiels et d'effectuer alors des examens complémentaires. ( [30], [31]).

#### **1 - 1 - 2 - 1 Signes atypiques digestifs :**

D'autres signes moins caractéristiques peuvent également témoigner un RGO : brûlure épigastrique confinée (sans trajet ascendant), hoquet, halitose (haleine fétide), hémorragies digestives hautes, hyper salivation ou autres manifestations dyspeptiques (nausées, gonflements, sensations de satiété précoce) [5], [32], [33].

De temps en temps, les symptômes sont détournés et un examen plus approfondi peut s'avérer important pour poser le diagnostic [33].

#### **1 - 1 - 2 - 2 Signes atypiques extra- digestifs**

Sont les conséquences des micro-aspirations du liquide gastrique. Parmi Les signes atypiques qui se produisent en dehors de la sphère digestive on retrouve les signes respiratoires, ORL, dentaires et cardiaques.

#### **Signes respiratoires ou broncho-pulmonaires :**

Le RGO peut provoquer des manifestations respiratoires sus-œsophagiennes par différents mécanismes :

Micro-aspirations du contenu gastrique qui remontent jusqu'au carrefour pharyngolaryngé et ensuite jusqu'aux bronches.

Les lésions sont dues à une aggravation provoquée directement par le contact de l'acide chlorhydrique et de la pepsine avec la muqueuse bronchique.

Le reflux acide provoque un réflexe broncho constricteur en stimulant des récepteurs dans la partie inférieure de l'œsophage, et une inflammation dans les voies aériennes supérieures. Ceci gêne la réactivité bronchique et potentialise l'impact des autres stimulants broncho constricteurs.

Un cas sur deux de RGO se retrouve dans le cadre de certaines maladies respiratoires permanentes (MR) comme l'asthme.

Ces deux composants sont solidement imbriqués, car le RGO peut être auxiliaire d'une MR. Et une MR fait progresser le RGO de diverses manières :

Mécaniques : distension thoracique actionnant le raccourcissement de l'œsophage abdominal, aplatissement des coupes diaphragmatiques modifiant le hiatus œsophagien et ouvrant l'angle de His, hyperpression abdominale, baisse de la pression intra thoracique, médicaments antiasthmiques (théophylline, bêta-adrénergiques) relâchant le SIO ;

Réflexe : une inflammation pulmonaire provoquerait le relâchement du SIO. Les formes extradiigestives du RGO comprennent la dyspnée nocturne, les crises d'asthme, les bronchites et trachéites, les pneumopathies d'inspiration et les fibroses pulmonaires diffuses. La toux chronique peut être la seule manifestation d'un RGO, qui en est la troisième raison la plus courante (21 % des cas de toux chroniques)( [35], [36], [37]).

#### **Signes oto-rhino-laryngologiques ou ORL**

Les manifestations ORL provoquées par le RGO peuvent être oropharyngées, laryngées ou auriculaires (otalgie). Elles sont provoquées par le reflux du liquide gastrique vers l'intersection pharyngolaryngée et ensuite plus haut, entraînant une contamination de l'oropharynx, du larynx et du tympan.

##### **a- Atteinte de l'oropharynx**

Se manifeste dans la plupart du temps par des signes de pharyngite : « mal de gorge » persistant sous forme de brûlure ; paresthésie bucco-pharyngée, malaise régulièrement représenté par

l'impression d'une boule dans la gorge (globus hystericus) ; ou corps étranger pharyngé, dans certains cas se manifestant juste lors de l'ingestion de salive, évoquant à tort une angine.

Ces gênes entraînent des raclements répétitifs de gorge qui font apparaître de nouvelles lésions inflammatoires provocatrices aggravant le tableau clinique. À cela, des manifestations nasales peuvent s'ajouter, provoquant ainsi une rhinopharyngite intermittente.

#### **b- Atteinte du larynx**

Le larynx abrite les cordes vocales, et son atteinte entraîne des troubles vocaux : dysphonie le plus souvent continue, en général en début de journée, raucité persistante, voire aphonie paroxystique.

Les différentes autres conséquences discutées sont le laryngospasme paroxystique et la mort subite du nourrisson pourrait être secondaire à un laryngospasme et/ou à une pneumopathie d'inhalation.

#### **c- Atteinte auriculaire.**

En ce qui concerne les lésions de l'oreille, l'activité nocive du liquide gastrique provoque une inflammation de la trompe d'Eustache, ce qui favorise l'apparition d'une otite séreuse, notamment l'accumulation d'un liquide épais derrière le tympan.

### **1 - 2 AUTRES :**

Halitose Plus récemment reconnue, l'atteinte dentaire provoquée par le RGO supra glottique oral peut entraîner une perte du vernis dentaire jusqu'à la désintégration et l'érosion de l'émail dentaire, une maladie des gencives ou des caries répétitives.

Ce reflux orobuccal influence surtout les tissus mous et crée une sensation de brûlure dans la bouche et les gencives, qui sont aggravés par l'utilisation d'aliments ou de boissons potentiellement acides [38].

La douleur thoracique pseudo-angineuse (DTPA) imite l'angine de poitrine, elle correspond à une douleur constrictive rétrosternale, se transmettant aux mâchoires et au bras gauche soulagée en quelques minutes par la trinitrine. Bien qu'elle soit identifiée avec le RGO dans environ 60 % des cas, la principale ligne d'examen pour la DTPA devrait être une insuffisance coronarienne à l'aide d'un bilan cardiologique [39].

Elle fait d'ailleurs penser à un RGO si elle est post prandiale, affaiblie par les antiacides, associée à différents signes révélant le RGO (pyrosis), ou dans le cas d'absence d'anomalie de la section ST pendant la crise.

Remarque : la provocation d'une pathologie respiratoire par le RGO est traduite par la micro-inhalation bronchique d'acide et surtout par la présence d'un réflexe œsophagien broncho constricteur qui peut être à l'origine de crises d'asthme ou d'apnées, notamment chez le nourrisson [31].

Ces symptômes sont parfois liés aux manifestations digestives du RGO, mais peuvent également être dissociés. Il faut donc savoir évoquer le RGO lorsqu'un bilan pulmonaire, ORL ou cardiaque approfondi est normal. Néanmoins, il est difficile d'établir un lien de causalité entre le RGO et ces symptômes atypiques (tableau 2) [40].

**Tableau 2:Tableau récapitulatif des Symptômes du RGO**

Typiques	Brûlures rétrosternales (pyrosis) (diurnes ou nocturnes) Régurgitations (diurnes ou nocturnes) Hypersalivation
Atypiques	Nausées, éructations (rots)* Digestion lente, satiété précoce* Douleurs épigastriques* Ballonnements* Vomissements Douleurs thoraciques (précordiales) Troubles respiratoires (toux, sifflement, rhinosinusite chronique) Symptômes ORL (enrouement, douleurs pharyngées, globe) Réveil précoce

### 1 - 3 Symptômes d'alarme

Une grande partie des manifestations d'alarme observées ne sont pas explicitement liés au RGO et un nombre d'entre eux sont associés à d'autres diagnostics sans relation avec la MRGO. Dans

de nombreux pays, un nombre important de ces symptômes sont liés à une tumeur maligne de l'estomac, à une pathologie ulcéreuse grave ou à une autre maladie compliquée (tableau 3)[12].

**Tableau 3: récapitulatif des symptômes d'alarme de la maladie du RGO**

Symptômes d'alarme de la maladie du reflux gastro-œsophagien
*Dysphagie
*Odynophagie (douleur à la déglutition)
*Symptomatologie bronchique récurrente, pneumonie par aspiration
*Dysphonie
*Toux récurrente ou persistante
*Hémorragie gastro-intestinale.
*Nausées et /ou vomissements fréquents
*Douleurs persistantes
*Anémie ferriprive
*Perte de poids involontaire progressive
*Lymphoadénopathie
*Masse épigastrique
*Survenue d'une symptomatologie atypique à l'âge de 45-55, voire à un âge plus jeune selon les recommandations en vigueur localement.
*Antécédents familiaux d'adénocarcinome œsophagien ou gastrique

## **2 - RGO Compliqué**

### **2 - 1 Symptômes de RGO compliqués**

#### **2 - 1 - 1 L'œsophagite sévère :**

La complication la plus importante du RGO est la survenue d'une œsophagite sévère, qui se traduit par des ulcérations étendues, confluentes ou circonférentielles ou par une sténose peptique [38].

Ces complications sont de temps en temps évocatrices du RGO. Il n'y a pas de parallélisme entre la gravité des symptômes et la sévérité des lésions œsophagiennes. Des manifestations exceptionnellement fortes peuvent être liées au RGO sans qu'il y ait de lésions œsophagiennes. D'autre part, des lésions œsophagiennes extrêmes peuvent être presque asymptomatiques, en particulier chez les personnes âgées [40].

Une œsophagite sévère expose le patient aux hémorragies digestives, découvertes par une anémie ferriprive, une hématomèse, un méléna, sténose œsophagienne, avec un début de dysphagie et une altération de l'état général [41]. Cela peut être favorisé par l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou de traitements anticoagulants [40].

Au cas où ces signes d'alarme sont présents, une endoscopie digestive doit être réalisée systématiquement.

L'œsophagite par reflux est la complication la plus largement reconnue du RGO, avec ~30 % des personnes atteintes de RGO présentant une maladie érosive [42]. L'œsophagite par reflux est provoquée par une inflammation due au reflux d'acide, de sels biliaires, pepsine et du contenu gastrique vers l'œsophage, entraînant la désintégration de la muqueuse œsophagienne. On pensait historiquement que l'acide " brûlait " la muqueuse œsophagienne, mais les informations actuelles provenant d'un modèle de souris et d'un petit examen sur l'être humain montrent que l'irritation acide provoque l'arrivée de cytokines pro-inflammatoires qui initient la mobilisation des cellules inflammatoires dans la région, provoquant ainsi une inflammation [43].

Les différentes étiologies de l'œsophagite non liées au RGO comprennent les maladies à médiation médicamenteuses, immunitaire, allergiques et infectieuses

Ces causes potentielles doivent être examinées chez les patients souffrant d'œsophagite sans symptômes de reflux [6].

### **2 - 1 - 2 Endobrachyoesophage**

L'endobrachyoesophage (EBO), autrement appelé l'œsophage de Barrett, se caractérise par la substitution sur une profondeur plus ou moins importante de l'épithélium normal malpighien de l'œsophage distal par un épithélium métaplastique cylindrique de type intestinal.

Il n'y a pas de manifestations particulières. L'EBO quasi ou même asymptomatique.

Il expose aux risques :

D'ulcère à l'intérieur de cette muqueuse pathologique.

Adénocarcinome œsophagien avec une prévalence de 2,7/100 000 chez les hommes et 0,4/100 000 chez les femmes, de pronostic très sombre (survie à 5 ans : 11 %).

La visualisation d'une métaplasie intestinale nécessite une surveillance systématique du patient avec la réalisation de diverses biopsies pour détecter l'avancée de la dysplasie, étape préalable au cancer invasif. [30], [29], [41], [44]

## VIII. DIAGNOSTIC DU RGO

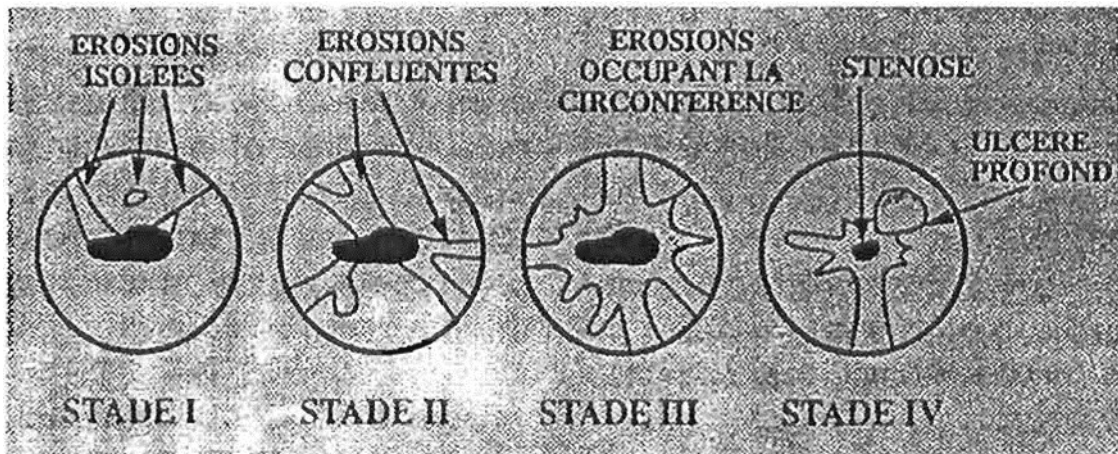
### 1 - Endoscopie oeso-gastro-duodénale

L'endoscopie oeso-gastro-duodénale, Cette endoscopie est d'ailleurs un premier bilan visuel par voie haute. Elle permet la perception de l'intérieur du TD à la recherche de lésions œsogastroduodénales (sténose, œsophagite, EBO) mettant en évidence un RGO compliqué. L'observation permettra également d'identifier la présence de facteurs favorisants, par exemple une hernie hiatale, une béance cardiale ou une malposition cardio-tubérositaire. Vers la fin de cette évaluation, certains diagnostics différentiels, comme le cancer œsophagien, peuvent être éliminés.

À la vue de toute lésion suspecte, une biopsie de l'œsophage peut être réalisée pour rechercher une tumeur potentielle. Dans le cas d'un RGO basique et simple, ce bilan est banal. Il est proposé en raison de manifestations extradigestives à bonne distance de tout traitement anti sécrétoire qui, quoi qu'il en soit, est régulièrement peu utile du fait que l'absence d'œsophagite étant la circonstance la plus fréquente. Par ailleurs, une œsophagite permet de confirmer que le patient souffre de reflux gastro-œsophagien, mais elle est insuffisante pour établir un lien de causalité entre les symptômes non digestifs et le reflux gastro-œsophagien [45].

#### 1 - 1 Classification de Savary et Miller de l'œsophagite peptique

Dans le cas du RGO, la preuve d'une œsophagite peptique confirme le diagnostic. Les seuls aspects morphologiques spécifiques sont les érosions et les ulcérations. Quelques caractérisations de l'œsophagite peptique ont été proposées, mais là plus largement utilisée est celle de Savary et Miller, qui reconnaît quatre phases d'œsophagite peptique de gravité croissante [46].



**Figure 10** : reproduction schématique des phases de la classification de Savary et Miller.

- Stade 1 : lésions érosives simples ou diverses, peu profondes, non confondues.
- Stade 2 : lésions érosives entrecroisées, sans inclusion circonférentielle.
- Stade 3 : expansion circulaire des lésions érosives, avec invasion pariétale, mais sans sténose.
- Stade 4 : lésions chroniques : ulcère jonctionnel, fibroses pariétales, sténoses et endobrachyœsophage

**NB** : les biopsies ne sont pratiquées qu'en cas d'incertitude diagnostique ou d'œsophagite sévère.

### 1 - 2 Les contre-indications de l'endoscopie œsogastroduodénale

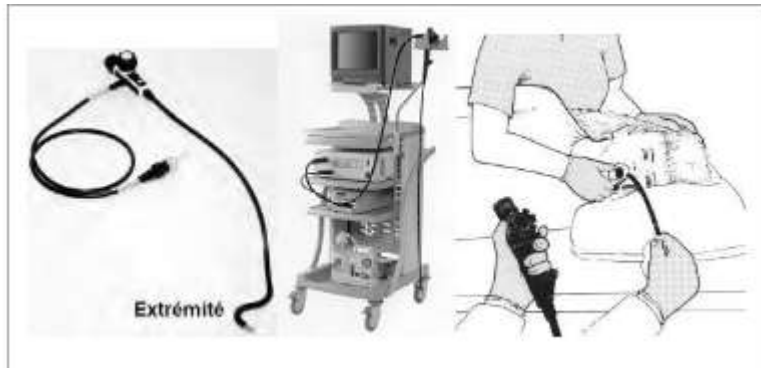
Les contre-indications de l'endoscopie œsogastroduodénale sont :

- Anévrisme de la crosse aortique.
- Une détresse cardiorespiratoire majeure.

### 1 - 3 Déroulement de l'examen :

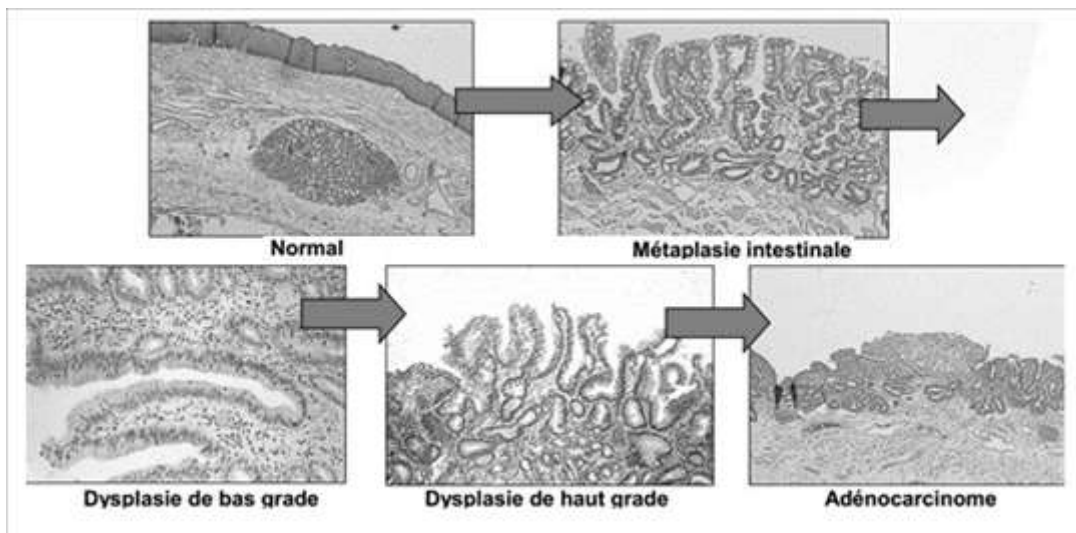
L'examen est réalisé après une anesthésie bucco-pharyngée à la lidocaïne. S'effectue sur un patient à jeun, installé en décubitus latéral gauche. Avec un protège-dent afin de ne pas mordre l'endoscope. Le patient doit s'abstenir d'engloutir sa salive, en la laissant s'écouler en dehors de la bouche sur une protection. L'examen est sans douleur pour le patient : Le gastroentérologue introduit, par la bouche du patient l'endoscope souple (gastroscope, fibroscope) est muni à son extrémité d'une caméra vidéo miniaturisée et relié à un écran.

Une fibroscopie dure environ cinq minutes.



**Figure 11:** De gauche à droite : endoscope, endoscope relié à l'écran, introduction de l'endoscope par la bouche.

Les biopsies réalisées au cours de l'endoscopie permettent l'examen anatomopathologique, qui confirme le diagnostic du cancer de l'œsophage et détermine le type histologique et le stade de différenciation [47].



**Figure 12:** Biopsie et analyse histologique des stades néoplasiques

## 2 - La pH-métrie

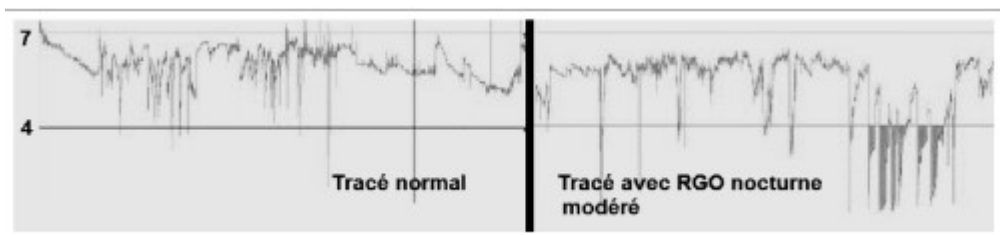
La PH-métrie est la mesure et l'enregistrement continu du pH de l'œsophage inférieur pendant plus de quelques heures. Il s'agit d'un examen spécifique et sensible (>90%) qui permet d'établir le diagnostic de RGO de manière extrêmement fiable.

## Indications

En particulier pour les cas difficiles à diagnostiquer. C'est l'examen de deuxième intention chez l'adulte après la fibroscopie œsogastroduodénale.

- Manifestations atypiques chroniques de RGO et absence de lésions à la fibroscopie œsogastroduodénale (muqueuse œsophagienne ordinaire)
- Manifestations typiques sans œsophagite avec résistance au traitement. Le traitement doit être arrêté pour réaliser la pH-métrie, 8 jours avant l'examen pour les IPP, 48h avant pour les antiacides et les pansements gastriques, 24h avant l'examen pour les anti-H2 et 12h avant l'examen pour les pro kinétiques.
- Bilan préopératoire pour confirmer le diagnostic avant l'intervention chirurgicale pour remédier au reflux acide.

**NB :** Il convient de noter que la pH-métrie est précieuse pour attribuer des symptômes atypiques à la maladie du reflux gastro-œsophagien. Il n'y a aucune nécessité à l'effectuer en cas de symptômes typiques ou lorsque des ulcérations ou des érosions sont visibles l'endoscope.



**Figure 13:** tracés de pH-métrie avec et sans preuve de RGO

- Un épisode de reflux est caractérisé par une descente du pH œsophagien en dessous de 4 pendant plus de 10 secondes.
- Le nombre de reflux et leur terme sont enregistrés.
- Le RGO peut être considéré comme pathologique lorsque le temps passé sous le pH 4 est supérieur à 4,2 % du temps total d'enregistrement sur 24 heures.
- Un lien entre un épisode de reflux mesuré et un symptôme ne sera établi que s'il existe un intervalle de temps maximum de quelques minutes (2min) entre les deux.

Cette méthodologie, qui dure près de trente minutes, est réalisée sans anesthésie en raison de la réduction actuelle de la taille des sondes.

Associé à un marqueur d'événements, le patient note les événements qui s'y rapportent : épisodes de reflux, repas, café, changement de position, il permet d'aider à la mise en cause du RGO dans la symptomatologie atypique décrite par le patient, ou de découvrir le facteur déclenchant les symptômes.

### **3-Impédancemétrie œsophagienne endoluminale sur 24 heures**

Il s'agit de l'examen de troisième intention. Il distingue le reflux en fonction de son existence physique fluide ou potentiellement gazeuse, indépendamment de son caractère acide.

Cet examen est utile pour rechercher un reflux alcalin en l'occurrence de manifestations typiques, persistants aux traitements médicaux, et sans détection de reflux par la PH-métrie.

Il est reconnu actuellement que des reflux alcalins ou peu acides non décernés par la PH-métrie, peuvent aussi être à l'origine de manifestations extradigestives. Son intérêt a déjà été démontré pour déterminer la relation entre toux et épisodes de reflux.

Pourtant l'utilisation de cette technique dans un nombre limité de foyers particuliers restreint, actuellement, la place de cette investigation dans la méthodologie diagnostique [45].

#### **Principe**

L'impédancemétrie œsophagienne peut reconnaître la présence d'un bolus intraluminal et caractériser son mouvement antéro ou rétrograde.

Le bolus à mouvement antérograde va de l'œsophage vers l'estomac : il contient le bol alimentaire. Le bolus à mouvement rétrograde suit le chemin inverse : de l'estomac vers l'œsophage : c'est le RGO.

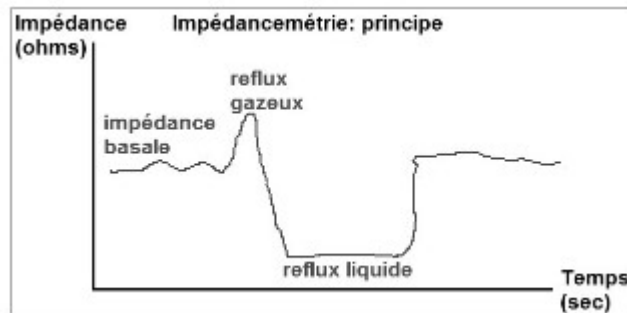
Le reflux se distingue par le changement de résistance (et donc d'impédance) entre deux électrodes placées dans l'œsophage.

L'impédance dépend de la conductivité électrique des électrodes. Leur conductivité est identifiée avec le climat : contenu luminal, muqueuse, épaisseur de la membrane.

L'impédance est le contraire de la conductivité.

Un reflux de fluide crée un échafaudage électrique entre les électrodes, ce qui fait chuter l'impédance de base. Par ailleurs, un bolus de gaz de faible conductivité augmente l'impédance électrique. Cette technique, associée à la surveillance du pH au cours d'une pH-impédancemétrie de 24 heures, permet de reconnaître le RGO fluide, gazeux, acide ou non,

d'évaluer sa propagation jusqu'à l'œsophage, tout comme le parallélisme temporel avec les symptômes du patient.



**Figure 14:** principe de l'impédancemétrie

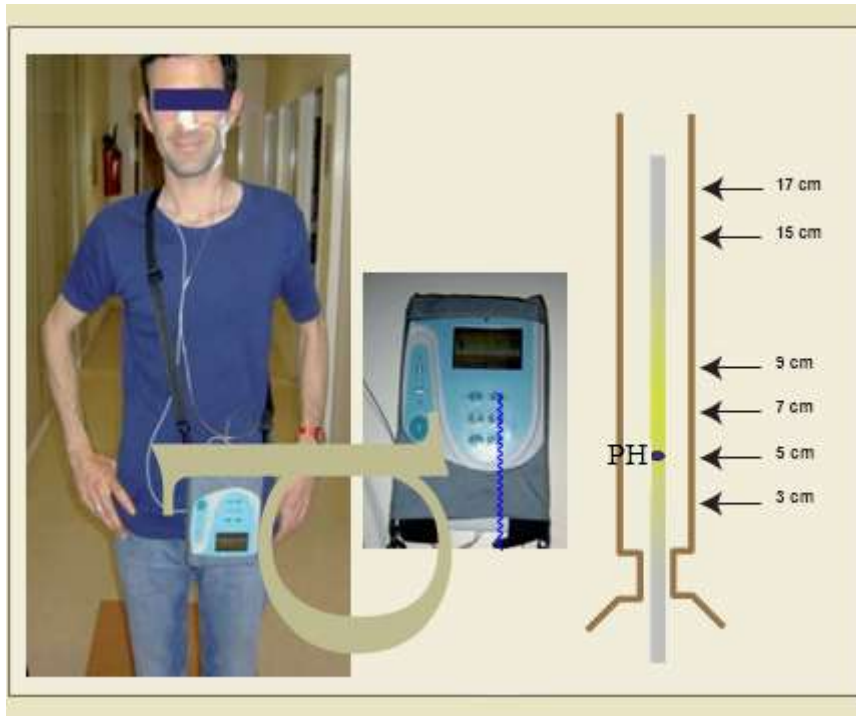
**Modalités :**

Comme pour la pH-métrie, la sonde est introduite dans la fosse nasale et située à 5 cm en amont du sphincter inférieur de l'œsophage.

Une anesthésie locale nasale est de temps en temps réalisée avec un gel de xylocaïne. Le patient repart avec son boîtier et note les événements marquants : dîner, manifestations de reflux, etc.

**Résultats :**

Les courbes de fluctuations d'impédance de plus de 24 heures sont analysées et combinées aux manifestations ressenties par le patient.



**Figure 15:** Enregistreur d'impédancemétrie œsophagienne

#### **4-Manométrie œsophagienne de 24 heures**

La manométrie œsophagienne est utilisée pour déterminer le tonus du sphincter œsophagien inférieur, les longueurs supra et infra-diaphragmatiques du SIO et la motricité du corps œsophagien. Elle enregistre le facteur de pression de relaxation du SIO pendant l'ingestion tout comme le péristaltisme du corps œsophagien. C'est un examen clé pour la détection des troubles de motricité de l'œsophage, mais cela n'aide en aucun cas d'établir un diagnostic du RGO. La manométrie est, quoi qu'il en soit, très utile avant une intervention chirurgicale pour le RGO. Actuellement, cet examen n'est pas considéré comme un examen à intérêt diagnostique du RGO.

La manométrie œsophagienne est principalement utilisée pour étudier le péristaltisme de l'œsophage et le tonus de ses sphincters. Très sensibles aux irrégularités de la motricité œsophagienne, mais sa spécificité est un peu faible.

Cet examen ne permet pas de confirmer l'existence d'un RGO, mais il permet d'écarter des diagnostics différentiels ou de déceler l'existence de facteurs favorisant le RGO.

Il très Précieux pour mettre en évidence une baisse de la pression du SIO (hypotonie) ou des problèmes de péristaltisme œsophagien (RT-SIO) qui peuvent s'ajouter à la découverte de certaines connectivites (sclérodermie).

Associé à la pH-métrie de 24 heures, il permet de relier des manifestations du genre musculaire à certaines épisodes de RGO.

Indications :

- Suspicion d'un problème de motricité œsophagienne lié au RGO : bilan de la dysphagie par endoscopie ordinaire
- État de douleur thoracique rappelant une infection de l'œsophage (pas en première intention)
- Bilan préalable à une intervention chirurgicale à la recherche d'un dysfonctionnement moteur œsophagien qui contre indiquerait la chirurgie anti-reflux.

Tableau récapitulatif des Options diagnostiques pour la MRGO (GERD)

**Tableau 4:** les Options diagnostiques pour la MRGO (GERD)

Examen diagnostique	Indication	Recommandation
Traitement empirique par IPP ("PPI trial")	Symptômes classiques sans symptôme d'alarme en faveur d'une MRGO (GERD) extraoesophagienne	Un résultat négatif ne permet pas d'exclure la présence d'une MRGO (GERD)
Test à l'urée expiré ou recherche de l'antigène <i>H. pylori</i> dans les selles	Dyspepsie non évaluée dans une population chez laquelle la prévalence d' <i>H. pylori</i> est élevée (> 20%): "test-and-treat" strategy	Cette approche est à considérer dans le cadre d'une évaluation coût-bénéfice selon les conditions locales et devrait comporter un examen non invasif afin de dépister une infection active [50] (test à l'urée expiré, recherche de l'antigène <i>H. pylori</i> dans les selles)
Endoscopie	En présence de symptômes d'alarme, pour dépistage chez les patients à haute risque, douleurs thoraciques Permet de distinguer entre une œsophagite érosive (OE) et une MRGO (GERD) non érosive Permet de diagnostiquer d'autres origines ou symptômes du tube digestif haut	A envisager sans tarder chez les patients plus âgés, ceux à risque de développer un œsophage de Barrett (endobranchyoesophage, EBO), en présence de douleurs thoraciques non cardiaques et chez les patients n'ayant pas répondu aux IPP Il est recommandé d'effectuer une endoscopie sans délai dans les régions avec une haute incidence de cancer gastro-intestinal [68]
Biopsie œsophagienne	Permet d'exclure des origines non liées à une MRGO (GERD) — par exemple, une œsophagite à éosinophiles Lors d'une suspicion d'œsophage de Barrett (endobranchyoesophage, EBO) Suspicion endoscopique d'une métaplasie œsophagienne	Pas indiquée pour permettre de diagnostiquer une MRGO (GERD)
Biopsie gastrique	A effectuer pendant une OGD pour les symptômes du tube digestif supérieur lorsque le status <i>H. pylori</i> n'est pas connu	Indiquée à visé diagnostique dans le cas de symptômes digestifs supérieurs (dyspepsie) non expliqués et afin de détecter la présence d'une infection à <i>H. pylori</i> avant d'instaurer un traitement à long terme par les IPP. Eradication de l'infection si trouvée
Manométrie œsophagienne	Permet de diagnostiquer des troubles de la motilité chez les patients avec une endoscopie négative et absence d'une réponse aux IPP Evaluation préopératoire Localisation d'une sonde à pH-métrie	Pas recommandée pour permettre de diagnostiquer une MRGO (GERD) Lors de suspicion d'une achalasie/une sclérodémie Préopératoire

Examen diagnostique	Indication	Recommandation
pH-métrie ou pH-impedencemétrie	En présence de symptômes atypiques En présence de symptômes de MRGO (GERD) réfractaires aux IPP En préopératoire en présence d'une affection non érosive	Corréler les symptômes avec un reflux, documenter toute exposition à l'acide anormale ou la fréquence du reflux
Transit baryté	Evaluation d'une dysphagie et occasionnellement pour caractériser une hernie hiatale	Pas utile pour diagnostiquer une MRGO (GERD) A ne pas effectuer sauf dans le cadre d'une évaluation des complications éventuelles (sténose, anneau, dysmotilité)

. Based on : Katz et al. EBO, œsophage de Barrett; OE, œsophagite érosive ; OGD, oesogastroduodénoscopie ; MRGO (GERD), maladie de reflux gastro-œsophagien ; NERD, maladie de reflux non érosive ; IPP, inhibiteurs de la pompe à protons.

## IX. PRONOSTIC ET COMPLICATIONS

Les complications œsophagiennes du RGO comprennent :

1. L'œsophagite par reflux.
2. La sténose œsophagienne.
3. L'œsophage de Barrett.
4. Adénocarcinome œsophagien.

### 1 - Œsophagite peptique :

Elle est due à une irritation prolongée de la partie inférieure de l'œsophage en raison d'un reflux acide fréquent elle représente l'évolution la plus fréquente du RGO avec un pourcentage de 30% [43].

Cette inflammation de l'œsophage peut provoquer des troubles de la déglutition (odynophagie). Certains patients connaissent des hémorragies légères, mais celles-ci peuvent s'avérer abondantes. Le sang peut être expulsé ou se propager le long du tube digestif, provoquant l'arrivée de selles foncées et goudronneuses (méléna) ou de sang rouge vif, si le saignement est extrême.

En outre, des ulcères œsophagiens peuvent survenir, qui sont des plaies ouvertes dans la paroi de l'œsophage. Ils peuvent provoquer une douleur thoracique derrière le sternum ou juste en dessous, dont le siège est équivalent à celui du reflux acide [42].

Divers symptômes peuvent également lui être associés : une saveur acide et désagréable au niveau de la bouche, des remontées acides de l'estomac vers la bouche, des douleurs lors de la déglutition, en particulier lors de l'ingestion d'aliments chauds.

Des signes plus rares, mais potentiels, comprennent : toux persistante, gênes nocturnes, un enrrouement [43].

L'œsophagite peptique peut également provoquer des douleurs thoraciques. Dans ce cas, il faut également penser à d'autres diagnostics, par exemple une angine ou un infarctus du myocarde [47].

## **2 - Endobrachyoesophage (EBO) ou œsophage de Barrett :**

Il correspond au remplacement de la muqueuse œsophagienne malpighienne normale par une muqueuse glandulaire.

Le mécanisme de métaplasie dans l'œsophage de Barrett n'est pas bien compris quoiqu'elle soit liée au reflux gastro-œsophagien (RGO) [43]. L'exposition acido-peptique est en effet le facteur étiologique principal mais pas le seul car les émissions biliaires et le reflux entéro-gastrique sont également responsables de l'évolution de l'EBO et de ses complications [48]. Malgré que l'étude de l'épidémiologie de la maladie de l'EBO ne soit pas définitivement connue avec précision, quelques enquêtes rapportent une prévalence d'environ 5,6% dans la population générale [49], [50].

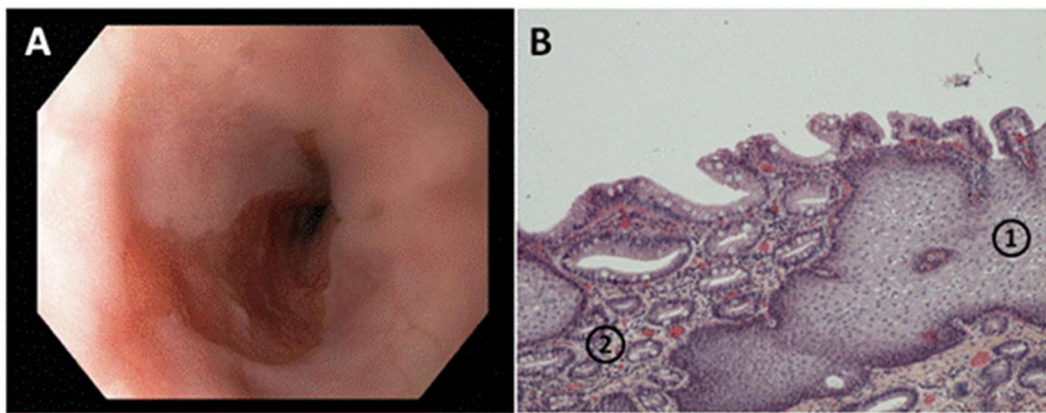
Les évaluations de son omniprésence vont de 5 à 15 % des personnes souffrant de RGO chronique, avec des taux de nouveaux diagnostics essentiellement plus élevés chez les hommes de plus de 60 ans.

Chaque année, seulement 0,4 à 0,5 % des personnes atteintes du syndrome de Barrett évoluent vers un adénocarcinome de l'œsophage, ce qui représente pourtant une expansion rapide dans les populations occidentales durant ces dernières années [40].

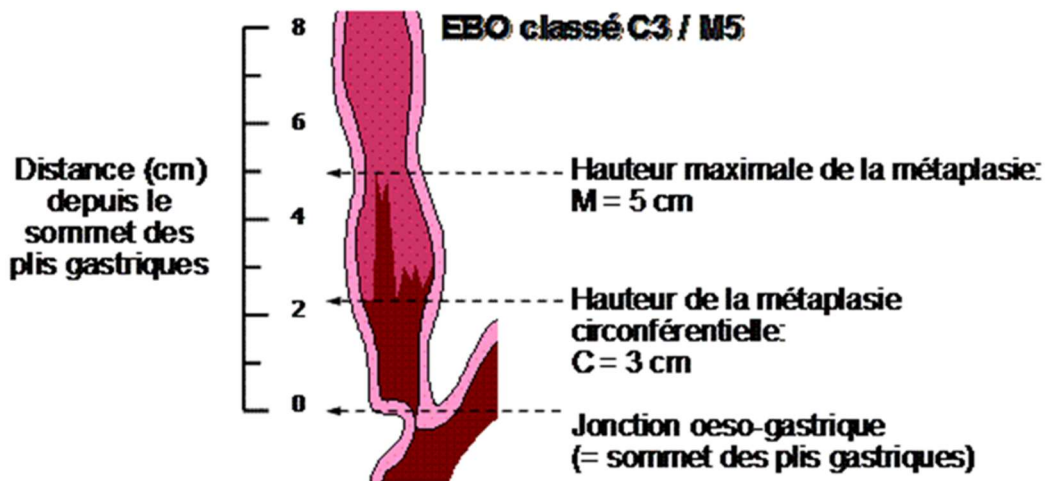
La prévalence et la durée du reflux sont corrélées à la présence d'un EBO. En revanche, la gravité du RGO, bien que liée à la propagation de l'EBO, elle n'est pas prédictive de la présence d'EBO. D'autant plus que récemment, l'ancienneté et le niveau du tabagisme, tout comme l'obésité, notamment chez la femme, ont été distingués comme facteurs de risque d'EBO [51]. Le diagnostic d'EBO dépend de l'association concomitante d'un aspect endoscopique évocateur et de la présence d'épithélium glandulaire sur les biopsies œsophagiennes. Cette

définition, dite de Montréal, reste contestable et discutée dans la mesure où la plupart des anatomopathologistes considèrent que la présence d'une métaplasie intestinale (complète ou insuffisante) est essentielle pour pouvoir discuter d'un OBE.

La suspicion repose sur l'aspect macroscopique en lumière blanche et la description des repères endoscopiques. La description endoscopique de l'EBO doit être à la fois exacte et reproductible. C'est pourquoi la classification de Prague [52], mondialement approuvée et reconnue, devrait être utilisée par chaque expert en cas de suspicion d'EBO. Cette classification comporte deux éléments de description désignés par les lettres C et M, qui se rapportent respectivement à l'augmentation des lésions circonférentielles (C), et à une expansion maximale des lésions en profondeur (M) [43].



**Figure 16:** (A) Aspect endoscopique évocateur d'EBO (ESEM). (B) Coupe histologique d'une biopsie œsophagienne montrant une métaplasie intestinale incomplète avec présence d'une muqueuse glandulaire (2) remplaçant la muqueuse malpighienne normale (1)



**Figure 17:** Exemple d'un endobrachyoesophage classé C3M5 selon la classification de Prague

L'œsophagite érosive est un facteur de risque indépendant pour le développement de l'œsophage de Barrett (dans les 5 ans), qui est un précurseur de l'adénocarcinome œsophagien. Par conséquent, il est hautement souhaitable de prévenir ou de contrôler la formation de l'œsophagite par reflux [43].

L'inflammation chronique due à l'œsophagite par reflux peut induire un processus de métaplasie cellulaire dans lequel les cellules squameuses de la muqueuse œsophagienne sont détruites et Remplacées par des cellules cylindriques gastriques et intestinales (œsophage de Barrett), ce qui augmente considérablement le risque de développer un adénocarcinome œsophagien.

La phase initiale du cancer de l'œsophage peut parfois passer inaperçue. Le premier symptôme est généralement la difficulté à avaler des aliments solides combinée à une augmentation de la taille de la tumeur qui rétrécit l'œsophage. Après quelques semaines, il devient plus difficile d'avaler des aliments semi-solides, puis des liquides et de la salive.

La perte de poids est fréquente, même si la personne continue de manger. Les personnes peuvent ressentir des douleurs thoraciques, qui semblent irradier le dos.

À mesure que la tumeur progresse, elle envahit généralement divers nerfs, tissus et organes voisins. La tumeur peut comprimer le nerf récurrent qui contrôle les cordes vocales du côté gauche, provoquant une dysphonie révélatrice.

La compression des nerfs environnants peut induire des douleurs rachidiennes, une paralysie du diaphragme ou un hoquet. Le cancer s'étend ensuite aux poumons, provoquant une dyspnée,

et au foie, avec des métastases multiples provoquant de la fièvre et une distension abdominale par carcinose.

La diffusion osseuse peut être responsable de la douleur.

Les lésions cérébrales peuvent provoquer des maux de tête, des confusions et des crises d'épilepsie.

La propagation aux intestins peut provoquer des vomissements, du sang dans les selles et une anémie ferriprive.

La diffusion vers le rein ne provoque souvent aucun symptôme.

Aux stades avancés et tardifs, le cancer peut obstruer complètement l'œsophage, rendant la déglutition impossible et provoquant une accumulation de sécrétions dans la bouche, ce qui est extrêmement handicapant [40]

### **3 - Sténose peptique (SP)**

Est une complication bénigne du reflux gastro-œsophagien (RGO) qui correspond à un rétrécissement de la lumière œsophagienne.

Qui est encore courante dans les pays en développement. L'endoscopie joue un rôle important, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Le traitement est basé sur le RGO et la dilatation endoscopique [53]

Elle peut être due à une inflammation, une fibrose ou un néoplasme. Bien que le rétrécissement soit une complication du RGO, jusqu'à 25 % des personnes atteintes de rétrécissement ne présentent aucun symptôme dyspeptique.

Le rétrécissement provoque une dysphagie (en particulier avec les aliments solides), une impaction alimentaire, une odynophagie (déglutition douloureuse), des douleurs thoraciques et une perte de poids. Les cas bénins évoluent généralement lentement (des mois à des années) tandis que les cas malins progressent plus rapidement (quelques semaines à quelques mois) [54].

### **4-cancer de l'œsophage**

Il existe deux principaux types de cancer de l'œsophage :

**Le carcinome épidermoïde**, Les cellules squameuses tapissent l'œsophage interne pouvant survenir le long de tout l'œsophage.

L'**adénocarcinome**, est un cancer qui se développe à partir des cellules glandulaires. Pour développer un adénocarcinome de l'œsophage, les cellules squameuses qui tapissent normalement l'œsophage sont remplacées par des cellules glandulaires. Cela se produit généralement dans la partie inférieure de l'œsophage, près de l'estomac, et l'on pense qu'elle est en grande partie liée à l'exposition à l'acide de la partie inférieure de l'œsophage notamment lors de maladie de reflux gastroœsophagien.

- Le cancer de l'œsophage se développe dans les cellules qui tapissent l'œsophage.
- Le tabagisme et l'alcoolisme, les infections par le papillomavirus humain et certains troubles œsophagiens sont des facteurs de risque importants pour certains types de cancer de l'œsophage.
- Les symptômes typiques comprennent des problèmes de déglutition, une perte de poids et des douleurs ultérieures.
- Le diagnostic est basé sur l'endoscopie. S'ils ne sont pas détectés à temps, la quasi-totalité des cas du cancer de l'œsophage sont mortels.
- La chirurgie, la chimiothérapie et diverses autres thérapies peuvent aider à soulager les symptômes.

Les variétés les plus courantes de cancer de l'œsophage sont le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome, qui se développent à partir des cellules de la muqueuse œsophagienne.

Le carcinome épidermoïde est plus fréquent dans la partie supérieure de l'œsophage.

L'adénocarcinome est plus fréquent dans la partie inférieure. Ces tumeurs peuvent se présenter sous la forme d'un rétrécissement (sténose) de l'œsophage, d'un petit nodule, d'une zone anormalement plate et fixe (plaque), voire d'une fistule anormale entre l'œsophage et les voies respiratoires, provoquant un étouffement lors de la déglutition. Les cancers de l'œsophage les moins fréquents sont les Léiomyosarcomes (cancers du muscle lisse de l'œsophage) et les métastases (dissémination d'une tumeur qui s'est développée dans une autre partie du corps).

## **X. TRAITEMENT DU RGO**

### **1 - Buts et moyens :**

L'objectif du traitement est :

- d'apaiser les douleurs et permettre au patient de retrouver une vie normale ;
- d'obtenir une réparation des plaies en cas d'œsophagite grave pour éviter les complications ;
- d'éviter les récurrences.

### **2 - Options thérapeutiques**

Les possibilités thérapeutiques envisageables sont :

#### **2 - 1 Neutralisation du reflux acide (agents antiacides) :**

#### **2 - 2 Inhibition de la sécrétion gastrique**

(Par les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine [ARH<sub>2</sub>] et surtout par les inhibiteurs des pompes à protons [IPP]).

#### **2 - 3 -protection de la muqueuse œsophagienne**

Protection de la muqueuse œsophagienne en limitant l'expansion verticale des épisodes de RGO (alginates).

Les médicaments actuellement accessibles qui tonifient la motricité oeso-gastrique (prokinétiques) ont prouvé leur rôle dans la prise en charge du RGO. Selon les cas, ces diverses alternatives thérapeutiques seront proposées seules ou en association, à la demande ou de façon ponctuelle au long cours.

### **3 - Pharmacothérapie du RGO**

Les manifestations gênantes peuvent être traitées par des médicaments, dont un grand nombre sont accessibles sans prescription médicale (tableau 5).

Les prescriptions médicales pour les manifestations du RGO comprennent :

#### **3 - 1 Antiacides :**

Neutralisent l'acide hydrochlorique, ce qui provoque une augmentation du pH du contenu gastrique.

- Bicarbonate de sodium
- Carbonate de calcium
- Carbonate de magnésium

### **3 - 2 Alginates :**

L'accélération de la formation d'un gel, qui piège le dioxyde de carbone en formant une mousse qui en flottant sur le contenu de l'estomac, fait glisser la poche acide postprandiale de l'estomac et empêche physiquement le reflux de pénétrer dans l'œsophage.

#### **Acide alginique (alginate de sodium)**

Fréquemment, ils sont formulés en combinaison avec des antiacides.

Il a été démontré que la prise d'alginate persiste jusqu'à une heure après l'application [55].

Une petite étude clinique fondamentale a révélé que l'alginate associé à l'oméprazole 20 mg, prolongeait l'effet antiacide plus efficacement que l'oméprazole seul [56]. Une autre étude a montré que l'association de l'alginate pour les personnes ayant une réponse faible au traitement par les IPP améliorait leur état de santé [57]. Un autre examen a porté sur une suspension exclusive contenant de l'alginate de sodium et de bicarbonate de sodium comparée l'oméprazole 20 mg et a trouvé que l'association alginate/antiacide était non inférieure à l'oméprazole pour le traitement des brûlures modérées d'estomac [58]. Une évaluation portant sur des doses indistinctes d'alginate/antiacides, mais sous deux formes galéniques distinctes, a révélé que les comprimés et les suspensions étaient aussi efficaces pour réduire l'acidité de l'estomac.

### **3 - 3 Les agents prokinétiques**

Ils sont contre l'activité de reflux en renforçant l'activité motrice œsogastroduodénale, et accélèrent la vidange gastrique, étant donné que le RGO peut être un problème de motilité intestinale et que la déplétion gastrique a été reconnue chez certains patients atteints de RGO, il s'ensuit que les prokinétiques peuvent être précieux. Pourtant, les conclusions sur l'efficacité de cisalpine dans le traitement du RGO chez l'adulte sont contradictoires, et la divulgation de sa toxicité cardiovasculaire a provoqué son retrait du marché. La nouvelle génération des agonistes sélectifs 5-HT<sub>4</sub>, le prucalopride, qui ne déclenche pas d'effets cardiovasculaires secondaires comme du cisapride, peut être pratique pour le traitement RGO.

En tout cas, les études cliniques sont insuffisantes. L'utilisation du métoclopramide et de la dompéridone dans le RGO est en outre discutable [58].

### 3 - 4 Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Inactivent de manière irréversible la pompe à protons sous sa forme active ( $H^+-K^+-ATPase$ ), ils se localisent à la surface luminale de la pompe et annulent la libération acide stimulée et basale induite par la sécrétion d'acétylcholine et d'histamine.

Ils s'agissent de prodrogues qui nécessitent une conversion acide en forme active labile, par conséquent, pour éviter toute activation préalable, généralement leurs formulations sont enrobées par voie entérique.

Comme l'attachement à la pompe à protons est irréversible, l'inhibition dure jusqu'à un jour et demi, ce qui est bien supérieur à la demi-vie plasmatique des IPP (1 à 2 heures).

Il faut jusqu'à 3 jours de traitement pour toutes les pompes à protons soient inhibées et que le blocage de la sécrétion acide atteigne un état d'équilibre.

On distingue :

- Esoméprazole
- Lansoprazole
- Oméprazole
- Pantoprazole
- Rabéprazole

Le guide 2011 des gastroentérologues sur le traitement à court terme du RGO par les IPP en vente libre tenant compte de l'avis d'experts qui a conclu les points suivants :

- Les IPP provoquent un soulagement plus efficace que les ARH2 des symptômes du RGO pour un traitement à court terme (14 jours) des signes de RGO, l'effet clinique des IPP peut persister jusqu'à 10 semaines.
- Les IPP génèrent une abolition acide plus durable et forte que les ARH2 (respectivement, 24 heures contre 3 à 15 heures) et sont plus efficaces que les ARH2 pour l'œsophagite.
- Les IPP ont une prise pratique, une fois par jour (alors que les antiacides sont efficaces sur les symptômes, mais nécessitent plus qu'une dose quotidienne).

Les symptômes sont rapidement soulagés par les IPP (le début de l'action est ~1,5 heure après ingestion, ce qui est cliniquement significatif après 1 - 3 jours).

La raisonnable et la tolérabilité des IPP permettent d'améliorer la satisfaction individuelle par rapport aux ARH2.

- L'efficacité des IPP peut être liée à leur capacité à élever le pH de l'acide gastrique. Le meilleur environnement gastrique pour la guérison d'une œsophagite par reflux est un pH supérieur à 4,0 pendant 15 à 21 heures de façon constante par jour. Et pour la correction d'un ulcère gastroduodéal, un pH optimal plus évident que 3,0 pendant 18 à 20 heures de la journée (85).

Les ARH2 produisent un pH gastrique dans la meilleure portée pendant seulement ~8 heures (85).

- Il est difficile de comparer l'efficacité des différents IPP parce qu'ils sont utilisés à des posologies différentes ; par conséquent, leur puissance relative reste incertaine [59].

L'ésoméprazole (40 mg par palier) semble avoir le meilleur effet sur l'abolition de l'acidité. Les pharmaciens qui proposent des IPP sans prescription médicale pour remédier à court terme aux manifestations de RGO devraient commencer le traitement par la plus faible dose efficace pendant 14 jours. Hauptmann et al proposent que les patients présentant des signes de RGO jusqu'à trois fois par semaine puissent se voir recommander un traitement par IPP par pharmaciens, mais qu'ils devraient de la même manière impliquer un médecin pour une évaluation (85).

Le traitement standard par les IPP est efficace chez 90 à 100 % des personnes présentant des manifestations légères ; néanmoins, l'effet diminue à ~60 % chez les personnes présentant la maladie la plus sévère. Des études probantes signalent que pour le traitement d'entretien, les IPP à faible dose sont pratiquement aussi efficaces que les IPP à forte dose. Quoi qu'il en soit, les patients traités par des IPP pour une œsophagite érosive grave, ou une maladie persistante aux doses usuelles des IPP, connaissent une meilleure guérison avec des posologies doubles d'IPP prises une fois par journée. (Par exemple, 40 mg d'ésoméprazole contre 20 mg), ou une dose répétée deux fois chaque jour (par exemple, 20 mg d'ésoméprazole deux fois par jour). Plus récemment encore, il a été prouvé qu'une routine d'une dose fractionnée permet de mieux restreindre les pompes à protons par rapport à une double dose unique par jour, car elle permet d'avoir une distribution bimodale de la concentration plasmatique d'IPP, ce qui assure une

excellente inhibition des pompes à protons pendant 24 heures et de mieux inhiber les pompes à protons nouvellement produites [60].

### **3 - 5 Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (ARH2)**

Dans la plupart des examens contrôlés, les médicaments ANTI- H2 obtiennent une amélioration de base des symptômes et des lésions d'œsophagite significative comme traitement d'attaque. Néanmoins, le gain symptomatique par rapport au traitement homéopathique est constamment inférieur à 20 % et le taux de réparation des lésions est d'environ la moitié. Les résultats sont plus déconcertants dans les exemples de véritables lésions d'œsophagite ou de formes sévères. Les médicaments anti-H2 sont donc mieux utilisés dans le traitement palliatif du RGO et dans l'œsophagite non sévère.

- La libération de la gastrine après un repas provoque une sécrétion d'histamine.
- La stimulation des récepteurs H2 de l'histamine provoque la sécrétion de HCl par la pompe à protons hydrogène-potassium ATPase ( $H^+-K^+-ATPase$ ).

Les ARH2 sont des antagonistes spécifiques et compétitif des récepteurs H2 de l'histamine, qui couvrent les sécrétions acides basales provoquées par la libération d'histamine.

**Tableau 5:** Traitements des symptômes du reflux gastro-œsophagien (RGO) et leurs mécanismes d'action

Traitement	Mécanisme d'action	Exemples
Antiacides	- Neutraliser l'acide chlorhydrique, ce qui entraîne une augmentation du pH du contenu gastrique.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bicarbonate de sodium</li> <li>• Carbonate de calcium</li> <li>• Carbonate de magnésium</li> <li>• Hydroxyde d'aluminium</li> <li>• Hydroxyde de magnésium</li> <li>• Tri silicate de magnésium</li> </ul>
Alginate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Précipite pour former un gel, qui piège le dioxyde de carbone pour former de la mousse.</li> <li>• La mousse flotte sur le contenu de l'estomac, déplace la poche d'acide gastrique postprandiale et empêche physiquement le reflux de pénétrer dans l'œsophage.</li> <li>• Les alginates peuvent également recouvrir et protéger la muqueuse œsophagienne.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acide alginique (alginate de sodium)</li> </ul> <p>Couramment formulé en association avec des antiacides</p>
Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (ARH2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La sécrétion de gastrine après un repas entraîne la libération d'histamine.</li> <li>• La stimulation des récepteurs H2 de l'histamine entraîne la libération de HCl par la pompe à protons hydrogène-potassium ATPase (H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase).</li> <li>• Les ARH2 sont des antagonistes sélectifs et compétitifs des récepteurs H2 de l'histamine, qui suppriment la sécrétion acide basale et stimulée produite par la libération d'histamine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cimétidine</li> <li>• Famotidine</li> <li>• Nizatidine</li> </ul>
Pompe à protons inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inactive de façon irréversible la forme active de la pompe à protons (H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase), supprimant la sécrétion acide stimulée et basale produite par l'acétylcholine et la libération d'histamine.</li> <li>• S'accumulent à la surface liminale de la pompe</li> <li>• Prodrogues qui nécessitent une conversion acide en l'espèce active</li> <li>• Ils sont labiles aux acides et, par</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esoméprazole</li> <li>• Dexlansoprazole</li> <li>• Lansoprazole</li> <li>• Oméprazole</li> <li>• Pantoprazole</li> <li>• Rabéprazole</li> </ul>

	<p>conséquent, afin d'éviter une activation prématurée, leurs formulations sont généralement enrobées par voie entérique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La liaison avec la pompe à protons étant irréversible, l'inhibition persiste jusqu'à 36 heures, dépassant largement la demi-vie plasmatique des IPP (1 à 2 heures).</li> <li>• Il faut jusqu'à 3 jours de traitement pour que toutes les pompes à protons soient inhibées et que l'inhibition de la sécrétion acide atteigne un état d'équilibre.</li> </ul>	
--	---	--

En cas d'échec du traitement avec des médicaments en vente libre ou des modifications du mode de vie, les patients se tourneront souvent en premier lieu vers leur pharmacien de proximité ou un médecin de premier recours. La définition de l'échec du traitement dépend dans une large mesure du traitement utilisé.

D'une part, le traitement peut échouer parce que le patient ne souffre pas réellement de RGO ; d'autre part, le traitement peut ne pas être adéquat pour traiter la gravité du RGO. Dans ce dernier cas, il peut y avoir une réponse partielle au traitement et l'attitude ultérieure sera guidée par la disponibilité des traitements les plus efficaces. Il peut être nécessaire d'adresser le patient à un spécialiste en cas d'échec du traitement initial. Toute approche du traitement du reflux doit se concentrer sur les meilleures pratiques cliniques et donner la priorité au traitement des symptômes.

Il est sage de choisir la dose efficace la plus faible de tout médicament prescrit, c'est-à-dire la dose la plus faible capable d'induire un soulagement adéquat de la symptomatologie. Cela peut aller de l'absence totale de traitement par un médicament à un traitement à court terme par un IPP une fois par jour. En pratique, on commence généralement par un traitement par un IPP à dose standard ; une demi-dose d'IPP peut soulager les symptômes chez moins de patients, bien que certains patients puissent passer à une dose plus faible après le traitement standard initial. Chez les patients présentant des symptômes plus légers, ainsi que chez certains patients présentant un reflux non érosif à l'endoscopie, le traitement intermittent (à la demande) par IPP

peut être une stratégie utile dans de nombreux cas : il entraîne une diminution du nombre de comprimés à prendre, permet de réduire les coûts du traitement et permet aux patients de gérer eux-mêmes leurs symptômes. Un retour à un traitement quotidien doit avoir lieu si le contrôle des symptômes n'est pas bon et si la qualité de vie est altérée.

Au niveau des soins primaires, le médecin peut prescrire des IPP ou une combinaison d'alginate-antiacide et d'un antiacide, qui peut être plus bénéfique que le traitement par antiacide seul.

Les patients doivent être informés de l'utilisation appropriée du traitement par IPP pour obtenir un meilleur contrôle des symptômes.

Le traitement optimal peut être défini comme la prise d'un IPP 30 à 60 minutes avant le petit-déjeuner, et 30 à 60 minutes avant le dernier repas de la journée, même en cas de double prise quotidienne.

Chez les patients qui ont échoué à un traitement par IPP à dose complète, avec ou sans traitement adjuvant, il peut être utile d'essayer d'augmenter le traitement par IPP à deux fois par jour.

Un IPP deux fois par jour peut échouer chez certains patients, soit parce que les symptômes ne sont pas vraiment dus à un reflux acide (auquel cas Il faut envisager d'autres diagnostics) ou parce que le degré de suppression de l'acidité atteint est insuffisant pour contrôler les symptômes. Il faut envisager d'adresser ces patients réfractaires aux IPP à un spécialiste. Il a été démontré que les antiacides en vente libre ont peu d'effet chez les patients atteints d'œsophagite érosive .

#### **4 - Options d'automédication sous contrôle du pharmacien**

- Renforcement des conseils en rapport avec le mode de vie.
- Guider les patients dans le choix d'un médicament en vente libre en affirmant le diagnostic, orienter les patients ayant des symptômes inquiétants de consulter un spécialiste.
- Montrer aux patients l'usage authentique des médicaments en vente libre, en rappelant les IPP pour certains pays.

Les antiacides sont recommandés en cas de traitement à court terme ou intermittent :

- Les antiacides simples neutralisent l'acidité de l'estomac à savoir le sodium, le calcium, le magnésium et l'aluminium.

- Médicaments contenant de l'alginate : une petite dose d'anti-acide associée à l'acide alginique : impacts tampons minimes.
- Les antagonistes des récepteurs H2 (anti- H2) sont approuvés pour une utilisation à court ou à moyen terme.
- Largement disponibles en vente libre Cimétidine, famotidine, nizatidine ont une action plus prolongée que les antiacides

IPPs en vente libre :

Les patients présentant des signes de reflux fréquents qui cherchent des informations auprès d'un pharmacien pourraient bénéficier d'un traitement avec des IPP en vente libre

Esoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, rabéprazole,

- D'autres IPP peuvent être disponibles dans certains pays.

- Vérifiez l'existence d'interactions médicamenteuses possibles.

**L'automédication doit être évitée dans les circonstances suivantes :**

- Brûlures rétrosternales (pyrosis) ou des régurgitations acides :

Durée supérieure à 90 jours en l'existence de brûlures rétrosternales graves ou nocturnes (pyrosis)

- Pas d'amélioration après quatorze jours de traitement avec un anti- H2 ou un IPP en vente Libre.

Pendant la prise d'un H2RA/anti- H2 ou lors de prise d'IPP sous ordonnance.

- Sensation de brûlures rétrosternales ou de régurgitations à l'âge de 45-55 ans ou à un âge plus jeune dans certaines nations asiatiques.

- Dysphagie ou odynophagie.

- Symptômes d'hémorragie ou de saignement gastro-intestinale : hématemèse et méléna anémie par carence martiale.

- Symptômes ou manifestations de laryngite : enrouement, étranglement, respiration sifflante et toux.

- Réduction involontaire du poids.

- Des nausées continues, des vomissements ou potentiellement des diarrhées.

- Symptômes rappelant une douleur cardio-vasculaire de la poitrine : émanant de l'épaule, du bras, du cou ou de la mâchoire, essoufflement, transpiration.

- Chez la femme enceinte ou qui allaite.

- Enfants de moins de 12 ans pour les neutralisants d'acide, H2Rs/anti- H2 ou de moins 18 ans pour les IPP.

Selon la HAS (haute autorité de santé) dans un rapport de Novembre 2020, on estime que les IPP sont victimes de leur succès, plus de la moitié des usages ne serait pas justifiée et peuvent, en cas d'utilisation prolongée, générer des effets indésirables. Ainsi elle recommande que les IPP soient moins et mieux prescrits.

#### **4 - 1 Mesures de suivi**

- L'objectif de toute automédication est que le patient devienne asymptomatique et retrouve une satisfaction personnelle optimale, tout en utilisant le traitement le plus pratique.
- En l'absence d'une réponse efficace et complète, le patient doit être adressé à un spécialiste pour une évaluation diagnostique.
- En ce qui concerne l'utilisation des IPP chez les patients nécessitant un traitement de longue durée contre l'acidité gastrique, il faut s'assurer qu'il existe un signe de nécessité d'un traitement de longue durée par les IPP. À long terme ce traitement par les IPP doit être réévalué de façon périodique. Nous préconisons que le traitement par les IPP soit fondé sur une évaluation et une conclusion prudente. Une documentation détaillée est suggérée.

#### **4 - 2 Les traitements chirurgicaux**

Attention aux médicaments contexte :

La meilleure information sur la physiopathologie du RGO, grâce à l'amélioration des investigations fonctionnelles de l'œsophage, a permis un avancement plus ciblé et objectif des résultats des interventions chirurgicales [61].

##### **4 - 2 - 1 Indications chirurgicales**

Compte tenu de l'efficacité des médicaments actuellement accessibles pour remédier aux symptômes de reflux et soigner les lésions œsophagiennes, la chirurgie relative au reflux n'est envisageable que dans le cadre d'une stratégie médicale à long terme.

La chirurgie peut être principalement faite sur la base de critères :

- Cliniques (âge et état physiologique du patient, gravité des manifestations) ;

- Endoscopiques (grade de l'œsophagite, présence d'une hernie hiatale) et surtout transformatifs (durée d'évolution des problèmes, récurrence et vitesse des retours en arrière).

Il faut souligner qu'il n'existe actuellement aucune stratégie thérapeutique univoque, et que les mesures suggérées doivent être discutées en fonction des cas, en l'aide de recommandations provenant d'ordres sociaux savants ou de rassemblements d'accords établis sur la base d'une évaluation bien qualifiée [61].

Les patients qui consultent le spécialiste pour effectuer une chirurgie de reflux se trouvent généralement dans les circonstances suivantes :

-Les patients plus jeunes qui souhaitent arrêter les IPP parce qu'ils s'inquiètent des séquelles d'un traitement clinique à long terme :

- Malabsorption du vitamine B12, du fer ;
- Hypomagnésémie ;
- Malabsorption du calcium avec risque d'ostéoporose et de fracture ;
- Néphrite interstitielle aiguë ;
- Le risque infectieux avec la pneumopathie et diarrhée identifiés avec Clostridium.
- Interactions médicamenteuses avec les antiagrégants plaquettaires.
- Les patients traités par les IPP du pyrosis pourtant perturbé par des régurgitations avec un syndrome postural.

Sous réserve de prévision d'un reflux pathologique basée sur la présence d'une œsophagite endoscopique ou d'une pH-métrie anormale, il s'agit vraisemblablement la meilleure indication pour réaliser une fundoplicature laparoscopie si l'état général et l'histoire du patient le permettent.

Les patients qui ont été mis à nouveau sous traitement IPP optimal et qui gardent pourtant des symptômes digestifs qui sont régulièrement difficiles à repérer :

Ces patients, d'autant plus désignés comme réfractaires ou résistants au traitement médical, ont régulièrement un long passé de reflux traité par de nombreux IPP à l'heure de la consultation chirurgicale.

Ce constat de résistance aux IPP ne doit être admis qu'en présence de symptômes persévérants survenant 3 fois par semaine pendant 90 jours chez un patient sous double dose d'IPP, dont la bonne prise a été vérifiée, potentiellement en association avec des alginates ou anti- H2.

Dans ces circonstances, une évaluation progressive est essentielle pour choisir les patients qui pourraient être qualifiés pour une chirurgie de reflux en présentant un reflux réfractaire d'une part et d'autre part son parallélisme avec les symptômes [62].

Dépendance au traitement médical : avec des rechutes régulières ou précoces à l'arrêt du traitement par IPP.

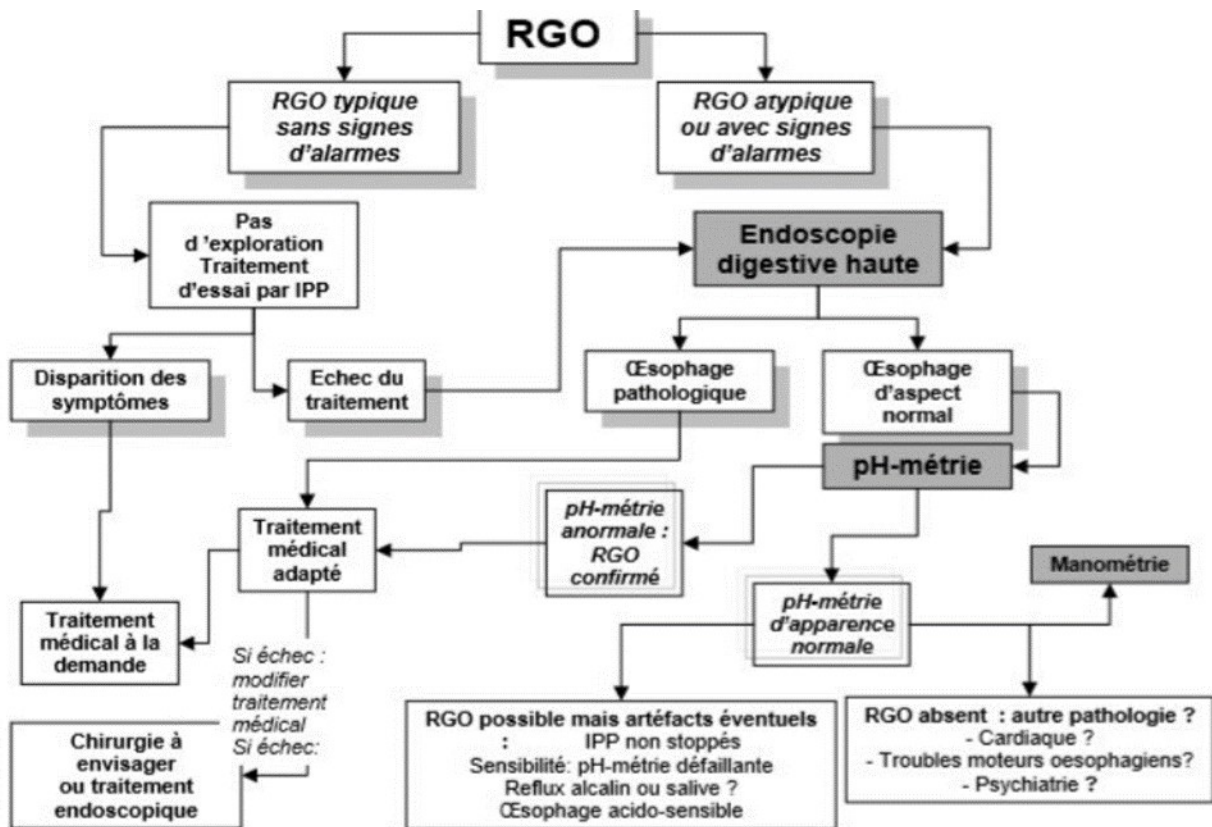
Patients présentant une énorme hernie hiatale para-œsophagienne :

Dans le cas où des manifestations cliniques invalidantes peuvent être officiellement attribuées au volume de la hernie (dyspnée, douleur thoracique, écoulement sur des ulcérations mécaniques du collet).

Patients présentant des manifestations extradigestives isolées ou prépondérantes (ORL ou respiratoires) créditées au reflux :

Dans cette situation, la recommandation est de traiter ces patients avec des IPP en double dose pendant environ 3 à 4 mois et de procéder à une chirurgie anti-reflux, après élimination d'une cause locale, uniquement chez les patients devenus asymptomatiques, en particulier si les indications se répètent à l'arrêt des IPP [63].

L'intervention chirurgicale serait encore plus efficace et améliore la qualité de vie, lorsque ces manifestations extradigestives sont liées à des symptômes typiques de reflux [63]. Les patients moins formés ou qui, pour des raisons financières, ne suivent pas le traitement médical optimal.



**Figure 18:** Résumé du conseil sur le RGO par rapport au traitement médicamenteux. De : Pathologie de la gorge et des infections gastro-duodénales Louis Buscail, Jacques Frexinos, Gilles Fourtanier, <http://www.medecine.ups-tlse.fr>

## XI. TRAITEMENTS DES COMPLICATIONS DU RGO

### 1 - Le traitement de l'œsophagite sévère

Le traitement de l'œsophagite sévère par reflux peut comprendre :

les bloqueurs des récepteurs H-2 ainsi que les inhibiteurs de la pompe à protons, tels que l'ésoméprazole, le lansoprazole, l'oméprazole et le pantoprazole. On peut également prescrire des prokinétiques comme le béthanechol et le métoclopramide, qui aident l'estomac à se vider plus rapidement.

**Chirurgie :** La fundoplication peut être utilisée pour améliorer l'état de l'œsophage si les autres interventions ne fonctionnent pas. Une partie de l'estomac est enroulée autour de la valve séparant l'œsophage et l'estomac (sphincter œsophagien inférieur). Cela renforce le sphincter et empêche l'acide de remonter dans l'œsophage.

**Un traitement plus récent :** fait appel à une chirurgie peu invasive pour placer un anneau de minuscules billes magnétiques en titane autour de la jonction entre l'estomac et l'œsophage. Dans cette position, l'anneau de perles renforce le sphincter œsophagien inférieur, empêchant ainsi le reflux acide.

### 2 - Traitement du cancer de l'œsophage

#### 2 - 1 Chirurgie du cancer de l'œsophage

Pour certains cancers de stade précoce, la chirurgie peut être utilisée pour essayer d'enlever le cancer et une partie des tissus normaux environnants. Dans certains cas, elle peut être associée à d'autres traitements, comme la chimiothérapie et/ou la radiothérapie.

#### 2 - 2 Oesophagectomie

L'intervention chirurgicale visant à retirer une partie ou la totalité de l'œsophage s'appelle une œsophagectomie. Si le cancer ne s'est pas encore propagé au-delà de l'œsophage, l'ablation de l'œsophage (et des ganglions lymphatiques voisins) peut guérir le cancer. Malheureusement, la plupart des cancers de l'œsophage ne sont pas détectés suffisamment tôt pour que les médecins puissent les guérir par la chirurgie.

La quantité d'œsophage enlevée dépend du stade de la tumeur et de sa localisation.

## **2 - 3 Radiothérapie pour le cancer de l'œsophage**

La radiothérapie utilise des rayons à haute énergie (comme les rayons X) ou des particules pour détruire le cancer. Elle est souvent associée à d'autres types de traitement, comme la chimiothérapie et/ou la chirurgie, pour traiter le cancer de l'œsophage. La chimiothérapie peut rendre la radiothérapie plus efficace contre certains cancers de l'œsophage. Chimiothérapie pour le cancer de l'œsophage

Parmi les médicaments et les associations de médicaments couramment utilisés pour traiter le cancer de l'œsophage, citons les suivants, qui peuvent être administrés avec ou sans radiations:

- Carboplatine et paclitaxel et Oxaliplatine et 5-FU ou capécitabine
- Cisplatine et 5-fluorouracil (5-FU) ou capécitabine.
- Cisplatine et Irinotecan
- Paclitaxel et soit 5-FU, soit capécitabine.

## **2 - 4 Thérapie médicamenteuse ciblée pour le cancer de l'œsophage**

Au fur et à mesure que les chercheurs en ont appris davantage sur les modifications des cellules à l'origine du cancer, ils ont développé de nouveaux médicaments qui ciblent spécifiquement ces modifications. Ils agissent parfois quand les médicaments de chimiothérapie standard ne le font pas, et ils ont souvent des effets indésirables différents. Ils peuvent être utilisés en même temps que la chimio ou seuls.

- **Trastuzumab**
- **Ramucirumab**

## **2 - 5 Immunothérapie pour le cancer de l'œsophage**

L'immunothérapie consiste à utiliser des médicaments qui aident le système immunitaire d'une personne à trouver et à détruire plus efficacement les cellules cancéreuses. Elle peut être utilisée pour traiter certaines personnes atteintes d'un cancer de l'œsophage.

- **Pembrolizumab**
- **Nivolumab**

## **XII. CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES A L'OFFICINE**

### **1 - L'alimentation dans le cadre de RGO**

Le RGO est une maladie chronique d'étiologie multifactorielle dans laquelle des facteurs écologiques et héréditaires peuvent jouer un rôle. Des études menées dans le monde entier auprès de différentes populations montrent que les facteurs de risque de RGO comprennent l'âge, le surpoids, les facteurs liés au mode de vie (comme le tabagisme, le sport) et l'alimentation. Le rôle du régime alimentaire en tant que facteur de risque de RGO n'a pas encore été éclairci et les résultats des études sont parfois contradictoires. Certaines habitudes alimentaires, par exemple manger de manière rapide et irrégulière, prendre de gros dîners, manger entre les repas ou manger immédiatement avant de dormir, peuvent favoriser l'apparition de RGO [9]. Mais il est en grande partie difficile d'évaluer la relation cause à effet entre l'alimentation et le RGO.

Il est donc important, par mesure de prudence, d'aider les patients atteints de RGO à adopter certains principes diététiques importants. Par-dessus de tout, il est important de demander un certain investissement de temps pour manger (20 à 30 min) dans une position assise sereine, en mastiquant efficacement. Si le patient se plaint surtout de RGO une fois qu'il s'est couché vers le soir, il est prudent de manger doucement et d'essayer de ne pas boire abondamment de liquides avant de dormir [11].

Les aliments gras doivent être diminués car ils entravent la vidange gastrique et augmentent la sévérité des manifestations (aliments frités, plats en sauce, viandes grasses, charcuteries, fromages gras, gâteaux à la crème, etc.). Il est possible de proposer un régime alimentaire à cuisson légère (poché, mijoté, barbecue, en papillote, bouilli).

Il faut éviter certaines boissons comme le café, l'alcool, le jus d'orange ou de tomate, le vinaigre, le citron, car elles gênent la muqueuse œsophagienne et peuvent favoriser le RGO. Il faut également éviter de consommer des aliments en grande quantité (soupe).

La constipation doit également être évitée au maximum, car le fait de forcer pour déféquer en cas de constipation provoque une augmentation de la pression abdominale ce qui favorise le RGO.

Pour vaincre ce problème en permanence, il faut s'hydrater, manger des fibres cuites, pratiquer une activité physique et se détendre la majorité du temps.

A l'officine, il est intéressant d'avoir comme préoccupation principale une liste exhaustive des sources alimentaires que le patient peut favoriser et introduire dans son régime quotidien, par opposition à d'autres qui doivent être réduites ou supprimées.

## **2 - Relation entre la consommation des légumes et fruits et le RGO [4].**

Le lien entre la prise de légumes et fruits et le RGO a été exploré dans un certain nombre d'études dont les résultats sont contradictoires. Quelques examens ont montré que la consommation des légumes et fruits et le gain en fibres alimentaires ont un effet protecteur sur le RGO. Néanmoins, d'autres ont révélé un risque plus élevé de RGO chez les consommateurs de ces d'aliments.

## **3 - Consommation de fibres chez un individu souffrant de RGO.**

Indépendamment des informations actuelles sur l'effet de l'alimentation sur les symptômes du RGO, il n'y a pas beaucoup d'enquêtes concernant la consommation de fibres alimentaires sur les symptômes du RGO [13].

L'impact des fibres alimentaires sur la manifestation de RGO observés dans les enquêtes épidémiologiques étaient liés à la portion, c'est-à-dire qu'une plus grande portion de fibres alimentaires consommées était liée à un risque plus faible de reflux acide. L'efficacité et la non-nocivité des doses élevées de fibres alimentaires chez les patients atteints de RGO devraient être examinés dans le cadre d'un test d'augmentation de doses de fibres spécifiquement planifié.

## **4 - Alcool et RGO**

Un examen visant à déterminer si l'utilisation de variétés d'aliments et de rafraîchissements comme l'alcool, le thé, le café, le jus de tomate, le chocolat, les aliments sucrés et les variétés d'aliments piquants pouvait être liée au risque d'OEA a été mené chez des hommes taiwanais subissant une endoscopie supérieure lors d'un examen de santé [15].

Cette enquête a examiné le taux de prédominance et les facteurs de risque des OEA chez les Taïwanais en mettant l'accent sur leurs habitudes alimentaires.

10% du groupe présentant une OEA a bu de l'alcool de façon constante, contre 3,8 % du groupe de référence. Les résultats montrent également une augmentation de la fréquence pour une consommation hebdomadaire répétée

Des boissons alcoolisées (sans être nécessairement quotidienne) par rapport au groupe de référence. Ce qui montre un lien réel entre l'alcool et l'avancement de l'OE.

Par mesure de prudence et pour éviter toute complication, il est dans tous les cas préférables d'encourager le patient à réduire ou d'arrêter sa consommation d'alcool pendant le traitement, voire pour toujours.

### **5 - Thé et RGO**

Le thé est consommé par 66 % de la population mondiale, mais il peut concomitant aux brûlures d'estomac.

Les mécanismes qui éclairent cet impact sont :

- Une augmentation de la libération acide gastrique ;
- Diminution de la pression du sphincter de l'œsophage, élargissant ainsi le reflux.

La théophylline, qui constitue une part importante du thé, peut relâcher les sphincters de l'œsophage et a en outre un effet restrictif essentiel sur la douleur.

Quoi qu'il en soit, les études épidémiologiques portant sur l'impact du thé sur le RGO sont rares et les résultats sont contradictoires, probablement en raison de la difficulté à évaluer la quantité et la nature du thé.

De nombreuses sociétés ont une propension à boire du thé, mais elles sont dans l'ensemble totalement différentes en termes d'habitudes de consommation [15].

### **6 - Tabac et RGO**

Le tabac contient plus de trente agents cancérigènes connus, essentiellement des hydrocarbures polycycliques aromatiques et des nitrosamines. Le risque global de créer une tumeur maligne du larynx est 15,5 fois plus élevé chez les fumeurs [14].

Une enquête portant sur 29610 membres a montré que l'arrêt du tabagisme était lié à une diminution des manifestations graves de reflux chez les sujets traités pour un poids ordinaire, par rapport aux membres qui fumaient quotidiennement [16].

En tout cas, il n'y avait pas de relation comparable chez les personnes en surpoids (IMC [20]) ou obèses (IMC  $\geq$  30,0). Une explication possible de ces résultats est que la physiopathologie du RGO chez les personnes en surpoids est fermement guidée par le poids, bien que le tabagisme y joue un rôle mineur, il constitue alors un facteur de risque plus important chez les personnes non obèses.

## **7 - Surpoids et RGO**

Les informations recommandent qu'une augmentation de l'IMC peut inciter une personne à développer des anomalies anatomiques ou hormonales et qu'il est important de réduire et de modifier son poids de manière significative pour compenser les effets de long terme induits par l'obésité.

Les effets bénéfiques de la réduction de poids étaient plus importants chez les membres ayant subi une forte réduction de poids. La réduction du poids a un rôle possible dans le traitement de l'OE en tant que stratégie non pharmacologique [64].

## **8 - Activité physique et RGO**

Le sport permet de maintenir la masse musculaire et de lutter contre le mode de vie sédentaire et ses conséquences (surpoids, diabète, troubles cardiovasculaires). Quoi qu'il en soit, il faut éviter de faire du sport après les repas, car les études suggèrent qu'une activité physique modérée n'aggrave pas les symptômes du RGO. En outre, une activité légère et méthodique prévient les symptômes du reflux.

Un lien entre le RGO et l'exercice physique comme la course à pied, le cyclisme et la musculation a été suggéré [65]. Il est en outre proposé que le travail sportif extrême provoque une expansion des manifestations de reflux en augmentant les relaxations transitoires du SIO. Dans l'ensemble, il faut garder qu'un travail actif effectué une fois par semaine ou plus, et qui dure plus de 30 minutes, diminue considérablement le risque de RGO en renforçant la motricité du SIO [65].

### **Fiche de conseil au comptoir**

Il est très intéressant de disposer d'une fiche de conseil résumant les manifestations qui permettent de distinguer le RGO, les conseils hygiéniques et diététiques tout comme les médicaments disponibles en pharmacie pour aider un patient au comptoir avant une rencontre avec un spécialiste ou pour l'accompagner pendant son traitement et de l'entraîner dans une discussion sur des positions spécifiques (annexe 2), par exemple, le repos ou l'inclinaison vers l'avant, qui va faire remonter le liquide acide de l'estomac vers l'œsophage. Il faut éviter de cultiver ou de dormir après les repas en cas de RGO extrême, bien que la marche après le dîner surtout favorise le traitement [66].

Le fait de surélever le dessus du lit doit également être examiné avec le patient : il a été démontré que le fait de surélever le dessus du lit diminue le pH œsophagien par rapport à une position horizontale.

Il faut rappeler au patient qu'il doit s'abstenir de porter des vêtements trop serrés qui peuvent aggraver le malaise du RGO.

Ses recommandations rejoignent certaines modifications diététiques et, si nécessaire un traitement médicamenteux peut agir de manière significative sur la vie quotidienne du patient.

Fiche : Exemple de fiche d'aide au patient pour le RGO (annexe2).

## CHAPITRE 2 - RGO DU NOURRISSON

### I. DEFINITION DU RGO PHYSIOLOGIQUE DU NOURRISSON « REGURGITATIONS SIMPLES DU NOURRISSON »

Il est difficile de distinguer le RGO physiologique du RGO pathologique, le RGO physiologique se caractérise par un reflux de la substance gastrique dans la gorge. Au moment où celle-ci arrive au pharynx ou à la bouche, sans effort manifesté, on parle de régurgitation simple. C'est l'aspect le plus largement reconnu du RGO [67].

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est très fréquent dans la période néonatale en raison de l'immaturation des systèmes de défense, provoquant un relâchement du sphincter œsophagien inférieur [68], [69], [70], [71]. Ainsi, il est le plus normalement considéré comme "*physiologique*" chez les nourrissons [72] [73] avec une résolution pendant la première année et demie de vie [71]. Dans tous les cas, il a été démontré que le pronostic est meilleur avec un traitement précoce [67].

On parle de RGO physiologique lorsqu'il se produit directement à la suite d'un repas. Il peut donc y avoir des régurgitations sans que le nourrisson ne souffre de RGO et, à l'inverse, un enfant souffrant de RGO peut ne pas avoir de régurgitations.

En 2016, 10 ans après les règles de Rome III, une assemblée de spécialistes similaires s'est à nouveau réunie pour redéfinir les troubles fonctionnels intestinaux chez le nourrisson et l'enfant. Ces nouvelles définitions sont les mêmes que les normes de Rome IV.

Elles ont permis de décrire précisément les régurgitations (RGO physiologique) pour les reconnaître du RGO pathologique et éviter les examens et prescriptions inutiles en cas de confusion avec le RGO pathologique.

Plutôt que d'autres troubles digestifs, les critères de régurgitations n'ont pas changé entre Rome III et Rome IV, car les conclusions des ordres sociaux savants n'ont pas beaucoup changé en la matière dans les 10 ans.

Les critères de Rome IV définissant les régurgitations sont ainsi les suivants :

Un nourrisson en bonne santé, âgé de 3 semaines à un an, répondant à l'ensemble des critères suivants :

Environ 2 régurgitations par jour pendant 3 semaines ou plus.

Pas de nausée, pas d'hématémèse, pas de maladie intestinale, pas d'apnée, pas de problèmes de formation, pas de difficulté à se soigner ou à avaler, pas de position étrange [65].

## II. RGO PATHOLOGIE :

Le reflux devient pathologique lorsqu'il est excessivement fréquent ou extrême, qu'il se produit en dehors de la période postprandiale et qu'il entraîne des symptômes problématiques ainsi que des complications [16].

Le reflux a longtemps été banalisé en raison de sa récurrence, mais ses complications peuvent être énormes : œsophagite, sténose œsophagienne, anémie, retard de croissance, manifestations respiratoires.

Les manifestations les plus connues chez le nourrisson sont les régurgitations, les vomissements et les signes d'irritabilité. Quelques auteurs associent le RGO à l'apnée néonatale, qui pourrait être à l'origine du syndrome de mort subite du nourrisson (MGN) et du syndrome de détresse respiratoire grave du nourrisson (MGN), d'autant que ces trois pathologies sont plus fréquentes au cours des six premiers mois de la vie.

## III. DISTINCTION ENTRE LE RGO PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE [75]

**Tableau 6:**symptômes et distinction entre RGO physiologique (à gauche ) et RGO pathologique à droite

Remontées physiologiques	Critères	Reflux Gastro-Œsophagien
Ø	Douleurs	+
+	Quantité du rejet	+++
+	Rejet à proximité des repas	-
+	Appétit conservé	+/-
Ø	Rejet à distance des repas	+
Ø	Rejet survenant la nuit	+
Ø	Efforts de vomissements	+
Ø	Cassure de la courbe de poids	+/-
+	Disparition entre 6 et 12 mois	-

D'après Vanderplas, Y. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). JPGN, 2009. 49:498-547

## **1 - I-GERQ-R (The Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised) ou questionnaire sur le reflux gastro-œsophagien du nourrisson révisé**

L'établissement d'un questionnaire sur le reflux gastro-œsophagien du nourrisson révisé reconnu a permis une mesure fiable et valide des symptômes du RGO du nourrisson, sensible à l'évolution de l'état clinique au cours du temps.

Il pourrait être utilisé dans le diagnostic du RGO du nourrisson, pour différencier les RGO pathologiques des physiologiques, pour surveiller les résultats des traitements dans la pratique clinique, et pourrait servir comme un outil d'évaluation dans des essais cliniques.

Ce questionnaire est fait de 12 items pour chaque question correspond un certain nombre de réponses possibles. Chaque réponse est cotée puis un total est réalisé.

Un score supérieur à 16 sur 46 définirait un RGO pathologique avec une sensibilité de 0.65 et une spécificité de 1.

## **IV. ÉPIDÉMIOLOGIE**

L'évolution et la rémission du RGO à long terme ont restreint toute possibilité d'évaluer la fréquence spécifique et l'histoire du RGO chez les nourrissons. De nombreux tuteurs acceptent que les régurgitations soient anormales ; 24 % des tuteurs portent ce symptôme à l'attention de leur pédiatre lors de contrôle de leur enfant à l'âge de six mois.

Selon l'étude [76], la fréquence du RGO varie selon l'âge, en particulier chez les enfants. Une régurgitation quotidienne est présente chez la moitié des nourrissons de moins de 90 jours, chez plus de 66% à 4 mois et chez 5% à un an [77], [78], la guérison complète des régurgitations se produit à 10 mois chez les enfants de moins de 90 jours, faisant du reflux gastro-œsophagien (RGO) un motif de consultation régulier et une référence aux gastro-entérologues pédiatriques [76].

Aussi une étude française dirigée par TNS Healthcare [79] visait à déterminer la fréquence nationale du reflux gastro-œsophagien (RGO) chez les enfants en 2009. Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 404 médecins généralistes et 180 pédiatres représentatifs de la population médicales française.

Tous les patients qui consultaient plus de deux périodes de trois jours isolés par quatorze jours ont été recensés.

Résultats de cette étude :

Le taux du RGO est élevée chez les nourrissons : 24,4 % des nourrissons français présentent ce problème. Il est en outre significatif que la fréquence du RGO chez les nourrissons âgés de 0 à 23 mois soit plus élevée chez les généralistes (28,7 %), en comparaison avec celle retrouvée chez les pédiatres (22.7 %).

Dans cette enquête, les spécialistes ont réalisé un sondage à l'aide d'un questionnaire auprès des enfants chez lesquels ils ont été déterminés comme souffrant de RGO à l'heure de consultation, il n'est pas indiqué s'il s'agit d'un RGO physiologique et pathologique ou d'un RGO pathologique uniquement.

Une autre étude de grande envergure menée en Italie [80] a démontré, dans une certaine mesure, des chiffres différents de ceux des études antérieures, par exemple celles de Nelson et al [25]. Dans ce cas, un questionnaire précis utilisant les mesures de Rome IV [81] pour normaliser le diagnostic d'un RGO simple et pathologique a été menée par 59 pédiatres pour évaluer les régurgitations les nourrissons et enfants trouvés surveillés sur une période de 90 jours. 2642 patients âgés de moins d'un an ont été provisoirement inclus au cours de cette période de trois mois, et il a été déterminé que 313 enfants au total (12 %) présentaient un RGO simple (complications : tels que l'hématémèse, les positions étranges ou les enfants présentant d'autres problèmes neurologiques ou autres troubles ont été exclus de l'étude).

Il convient de noter qu'un seul de ces enfants a contracté une œsophagite, et qu'un seul autre s'est avéré être porteur de protéines de lait de vache. (Ce qui est donc généralement peu fréquent).

Un autre résultat important :

Le RGO a disparu chez 56 (27 %) des 210 nourrissons avant l'âge de six mois, chez 128 (61 %) avant l'âge d'un an, chez 23 (11 %) avant l'âge d'un an et demi et chez 3 (1 %) des patients avant deux ans. (103 patients ont été perdus lors des visites de suivi).

Par la suite, dans cet examen, on a déterminé que 12 % des 2 642 nourrissons étaient atteints de RGO pathologique. Ce chiffre montre un taux de fréquence plus faible que chez les personnes dépendant de la récurrence d'au moins 2 épisodes chaque jour et la durée de 3 semaines ou plus, et selon les critères de Rome II.

## **1 - Pathophysiologie :**

De nos jours l'exclusivité du rôle des composants anatomiques dans le déclenchement du RGO n'est plus admise. Les causes physiopathologiques du RGO sont dus à la déplétion du système anti-reflux par des anomalies fonctionnelles et anatomiques.

### **1 - 1 Particularités anatomiques propres aux nourrissons**

L'anatomie normale du tractus gastro-intestinal chez les nourrissons varie à quelques égards de celles des enfants, des adolescents et des adultes. La barrière anti-reflux est moins très évoluée chez Les nourrissons. L'œsophage est court, surtout chez les nourrissons, il est de 8-10 cm à la naissance. Il va doubler de longueur dans les deux premières années.

### **1 - 2 La limite formée par le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO)**

Le sphincter œsophagien inférieur est une région à haute pression qui s'oppose au gradient de pression abdomino-thoracique, permettant au contenu de l'estomac de remonter vers l'œsophage à chaque inspiration. De plus, le volume de la "*poche*" œsogastrique est faible et la nourriture est uniquement liquide.

### **1 - 3 Le volume œsophagien**

Le volume œsophagien est de 4-6 ml chez le nourrisson (180 ml chez l'adulte), et la portion ingérée chaque jour chez le nourrisson est d'environ 120 ml/kg/j, équivalente à 8,4 kg chaque jour pour un adulte de 70 kg ! Ce déséquilibre entre le réservoir et la nourriture ingérée est l'un des principaux moteurs du reflux rétrograde de l'estomac vers l'œsophage, puis la bouche.

### **1 - 4 Un nourrisson avale une grande quantité**

Un nourrisson avale une grande quantité d'air. Le volume d'air avalé par un nourrisson durant la tétée est de 150 ml pour un biberon de lait de 100 ml. Cet air crée une distension gastrique et favorise donc le RGO. Il doit être éliminé soit par des rots, soit par des flatulences.

De même, les nourrissons et les jeunes enfants ont régulièrement une vidange gastrique différée. Chacune de ces "particularités" anatomiques par rapport aux adultes favorisent le RGO. En dépit de ces particularités, il existe des anomalies anatomiques ou fonctionnelles.

### **1 - 5 Anomalies anatomiques**

#### **1 - 6 1-5-1 L'effacement de l'angle de His**

Ce composant agit de manière passive comme une valve qui ferme la lumière œsophagienne en cas d'expansion du facteur de pression intragastrique. L'angle de His est sous-tendu par des

brins de fibres musculaires lisses propres à la couche de muscle profond de l'estomac. L'angle de His semble, de l'avis général, plus obtus chez les nourrissons que chez les enfants, les adolescents et les adultes plus âgés [82] [83], ce qui fait qu'il constitue dans une moindre mesure une obstruction au reflux dans cette tranche d'âge.

### **1 - 7 1-5-2 Des tendons cardio-phréniques lâches**

Les tendons phréno-oesophagiens et gastro-phréniques assurent la connexion oeso-cardio-tubérositaire.

L'œsophage abdominal, sur lequel agit la pression positive abdominale, est extrêmement court ou inexistant à la naissance et se prolonge rapidement chez l'enfant.

Le lien entre la hernie hiatale (par disparition ou raccourcissement de la partie abdominale de l'œsophage) et le RGO n'est pas systématique, il existe des hernies hiatales sans RGO et des RGO sans hernie hiatale. Néanmoins, une hernie hiatale détermine les conditions favorables à l'apparition du RGO.

### **1 - 8 -Estomac compartimenté.**

### **1 - 9 -Ouverture de l'angle His :**

### **1 - 10 -anomalies fonctionnelles :**

Il existe de nombreuses raisons fonctionnelles au reflux gastro-œsophagien chez les nourrissons:

### **1 - 11 - dysfonctionnement de la barrière anti- reflux :**

La barrière anti-reflux est constituée par le sphincter œsophagien inférieur (SIO) qui est un muscle lisse. Son travail est soumis au système nerveux autonome et à une innervation intrinsèque.

Le dysfonctionnement de cette barrière est déterminé :

Soit par une relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) inappropriée (dans 1/3 des cas). Comme la contraction de l'œsophage n'est pas simultanée à la déglutition, le SIO se ferme et s'ouvre à un moment inadéquat. À long terme, ces troubles de motricité, qui sont des signes d'immaturation du SIO, s'atténuent et disparaissent.

Soit le SIO est hypotonique ou potentiellement court ainsi que mal situé. Dans cette situation, le liquide remontera sans problème dans l'œsophage.

La de pression du SIO doit être de 5 à 10 mm Hg supérieurs à la pression intragastrique pour maintenir la compétence œsophagogastrique.

### **1 - 12 Vidange gastrique retardée :**

Ce retard est dû à la persistance du bol alimentaire dans la poche gastrique, ce qui favorise les épisodes de reflux. Il a été impliqué dans jusqu'à 30% des épisodes de reflux chez les enfants. On pense qu'il crée une hyperpression intragastrique, favorisant la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage.

Quelques enquêtes montrent que la vidange gastrique différé est bien lié à la gravité du reflux [84] [85] et d'autres études [86] recommandent que la quantité d'épisodes de reflux ne soit pas identifiée avec le rythme de vidange gastrique.

### **1 - 13 Anomalies du péristaltisme œsophagien et de la clairance œsophagienne:**

Anomalies du péristaltisme œsophagien et de la clairance œsophagienne. Chez certains nourrissons, ces anomalies peuvent se poursuivre après la guérison de l'œsophagite et refléter la présence d'une maladie essentielle de motricité gastro-intestinale supérieure qui propage le reflux, comme a été montré chez les adultes. Cela révélerait la résistance aux traitements de certains RGO.

### **1 - 14 Une agressivité du liquide gastrique :**

Dans ce sens, des études récentes [87] ont démontré qu'une énorme partie du reflux du nourrisson est non acide, principalement à la lumière des différents repas et de leur activité tampon sur le pH gastrique. Ces reflux non acides sont observés grâce à des stratégies d'enregistrement utilisant l'impédancemétrie intraluminale

Dans ces conditions, la perception de reflux serait liée à son acidité, sa prolongation dans le temps, son évolution en hauteur et enfin à la sensibilisation antérieure de la muqueuse œsophagienne.

## **2 - RGO secondaire :**

Le RGO chez les enfants et les nourrissons peut être lié à un dysfonctionnement primaire des systèmes anti-reflux, mais également être secondaire à :

- Une raison anatomique.

- Une raison d'hypersensibilité (allergie aux protéines du lait de vache, que nous allons traiter plus tard).
- Une raison neurologique (tumeur cérébrale, ou autres pathologies neurologiques).
- Une raison métabolique ou infectieuse.

Il convient également de noter que des conditions ou des pathologies spécifiques favorisent le RGO pathologique : la prématurité, mucoviscidose ou autres handicaps.

### **2 - 1 Une autre forme clinique : le RGO secondaire à l'allergie aux protéines du lait de vache APLV**

Le RGO a été considéré pendant longtemps comme un trouble essentiel de la motilité de l'œsophage. Dernièrement, cependant, des examens ont montré qu'il existe un autre type de RGO, auxiliaire, dû à un préjudice lié aux protéines alimentaires : intolérance aux protéines du lait de vache ou même, parfois, hypersensibilité. Or, ces deux types de RGO (primaire et secondaire) sont généralement indiscernables au niveau des signes cliniques et il est donc extrêmement difficile de les séparer, notamment chez les nourrissons. Néanmoins, il faut savoir de quelle structure il s'agit pour traiter efficacement l'enfant.

### **2 - 2 -Définition de l'APLV et de l'hypersensibilité :**

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est une sensibilité immunologique extrême aux protéines du lait de vache.

L'intolérance aux protéines du lait de vache (APLV), appelé "Allergie aux protéines du lait de vache à manifestations retardées", est un ensemble d'événements défavorables provoqués par le lait de vache, mais qui ne fait pas intervenir d'anticorps IgE. Elle implique très probablement des éléments d'hypersensibilité différée. Elle est décrite par un retard plus important (1 à 3 jours) d'apparition des symptômes.

### **2 - 3 - pathophysiologie :**

Le lait contient plus de 30 protéines, qui sont toutes potentiellement allergènes [90] [91]. Les caséines et la bêtalactoglobuline sont les plus fréquemment impliquées, mais toutes les protéines peuvent être en cause en présence de symptômes cliniques [60], par exemple des lésions du côlon), un état de malabsorption avec retard de croissance, une gastro-entérite à éosinophiles (malabsorption et hémorragie), une anémie. De même que les signes cutanés : urticaire, dermatite atopique.

De plus, Respiratoires : asthme, trouble de Heiner (hypersensibilité pulmonaire chronique avec toux, sifflements thoraciques, hémoptysie, rhinite, otites moyennes à répétition, fièvre intermittente, anorexie, vomissements continus, coliques, diarrhées) également systémique : Anaphylaxie

Et neurologiques : dormance, manque de sommeil, maux de tête.

## **2 - 4 Diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache**

Dépend d'une histoire détaillée des manifestations, des tests cutanés et des dosages continus d'IgE totaux et spécifiques aux protéines du lait de vache.

Un test d'incitation (réalisé en milieu hospitalier), ou le test d'éviction introduction renouvelée, peut également être réalisé, ce qui confirme véritablement l'APLV.

Les tests cutanés : « *prick tests* » et « *patch test* » sont utiles pour détecter les protéines allergènes impliqués dans les œsophagites à éosinophiles.

Il existe un "*patch-test*" pour l'intolérance protéique du lait de vache, qui peut être acheté en pharmacie et qui permet de tester la sensibilité de l'enfant au lait de vache.

Ce test est suggéré pour les enfants qui consomment du lait de vache de façon constante et qui ont des problèmes digestifs permanents. Il ne doit pas être fait en cas de survenue d'une sensibilité intense au lait de vache (APLV avec urticaire, angioedème, malaise, eczéma généralisé...).

## **3 - Traitement de l'APLV :**

Le traitement de l'APLV basé sur l'interdiction des protéines du lait de vache chez l'enfant et la mère allaitante. Un régime de substitution est donné par des substituts du lait qui ont subi une large hydrolyse de protéines.

L'administration peut être effectuée en milieu hospitalier et sous surveillance clinique.

L'âge de première administration renouvelée passe de 9 mois à un an et demi.

### **En pratique :**

Pour le nourrisson hypersensible ou allergique au lait de vache, le meilleur aliment reste le lait maternel tout en évitant les produits laitiers de la part de la mère.

Par ailleurs, il existe trois sortes de formules pour les nourrissons atteints d'APLV : les hydrolysats extensifs de protéines, les préparations à base d'acides aminés de synthèse et les préparations à base de protéines de soja [94].

## **Evolution :**

L'hypersensibilité aux protéines du lait de vache est rétablie dans 80 à 90 % des cas, en particulier si la sensibilité commence tôt et si la nouvelle réintroduction se fait suffisamment tôt.

## **4 - Traitement et prise en charge du RGO du nourrisson :**

L'objectif essentiel du traitement du reflux gastro-œsophagien du nourrisson est de soulager totalement le patient, de réparer les lésions épithéliales de l'œsophagite, et enfin de prévenir les complications. Il n'y a pas de traitement curatif à la maladie de reflux, à part certaines opérations anti-reflux, la maladie ne peut qu'être contrôlée.

Il s'agit probablement d'une des maladies pédiatriques les plus régulièrement approuvées dans la pratique actuelle. Néanmoins, il est étonnant de constater qu'une grande partie des mesures hygiéno-diététiques recommandées ou des médicaments approuvés ne sont pas littéralement confirmés par les écrits scientifiques.

Il existe de nombreux traitements pour prendre en charge le RGO chez le nourrisson, mais ils ne sont pas tous médicamenteux. Pour commencer, nous verrons l'importance de l'approche psychologique de cette pathologie, puis les mesures diététiques et posturales qui peuvent être encouragées et nous verrons le traitement médical et enfin le traitement chirurgical.

### **4 - 1 Prise en charge psychologique :**

La plupart des nourrissons présentent des régurgitations simples, non abondantes, qui disparaîtront avec l'âge naturellement. Les clarifications et consolation auprès de la famille sont suffisants dans ces cas. Il sera alors, à ce moment-là, important d'essayer de ne pas présenter un traitement médicamenteux, inutile et source possible de manifestations secondaires.

Pour se faire, il sera important de réserver du temps lors de la consultation pour reconnaître les reflux physiologiques et pathologiques et, en cas d'incertitude, revoir l'enfant.

Par la suite, il sera important "d'être à l'écoute, de réfléchir aux manifestations, de s'informer sur les différents symptômes, d'essayer de ne pas banaliser le langage assorti d'un "*ce n'est rien*" détruisant toute possibilité pour la mère de communiquer sa souffrance et son désarroi " [95].

Dans les situations où le reflux gastro-œsophagien est devenu pathologique, il sera également important d'investir du temps pour clarifier la pathologie, dédramatiser la circonstance lorsqu'elle est ressentie comme telle par les tuteurs, et d'expliquer de manière exhaustive les résultats éventuels du traitement et l'évolution naturelle de la pathologie.

#### **4 - 2 Mesures diététiques et posturales :**

##### **Vérifier l'absence d'erreurs :**

L'un des principaux éléments consiste à confirmer que les tuteurs ne commettent pas d'erreurs en s'occupant de leurs nourrissons. Il s'agit d'un élément important de la consultation qui permet d'éviter les traitements inutiles.

##### **Quelques conseils pour les parents :**

- Faire les repas dans un climat tranquille
  - Garantir un respect dans la reconstitution des biberons.
  - Que la tétine soit adaptée à l'âge et au comportement de l'enfant. Essayez de ne pas y pratiquer d'ouvertures supplémentaires.
  - Accordez des pauses au nourrisson, en donnant le biberon et en laissant au nourrisson le temps de faire un rôt modéré dans son repas.
  - Après le repas, faites-lui faire son rôt et allez le promener. Il est préférable de ne pas le coucher tout de suite. Il se peut qu'il faille le changer avant de s'en occuper pour ne pas avoir à le manipuler alors qu'il a le ventre plein.
- Lutter contre l'hyperpression abdominale (favorisant le reflux) :
- Ne portez pas de vêtements trop serrés
  - Corriger les constipations éventuelles
  - Evitez les sièges où l'enfant est assis, plié en deux.
  - Lutter contre le tabagisme passif.

Une relaxation inappropriée du sphincter œsophagien inférieur peut être secondaire à une exposition passive à la fumée de tabac ambiante [96].

Il a été démontré qu'il existe un lien solide entre le pH œsophagien et l'exposition à cette fumée de tabac. Le tabagisme passif a également été signalé comme un facteur de risque pour l'œsophagite chez les enfants.

- Eviter la suralimentation

#### **4 - 2 - 1 Traitement postural :**

Les positions procubitus ventral [97] [98] ou en décubitus latéral gauche [99] diminuaient majoritairement l'index acide et la fréquence de reflux mesurés par pH-métrie par rapport à la position en décubitus dorsal ou en décubitus latéral droit. Puisque ces positions, particulièrement le procubitus ventral, augmentent le risque de mort brutale, elles ne doivent pas être favorisées dans le traitement du RGO, quelle que soit sa gravité.

- Le traitement postural des nourrissons repose essentiellement sur l'idée que le RGO est diminué lorsque l'enfant se trouve en position proclive sur un siège de couchage à 30° ou plus par rapport à l'horizontale. Néanmoins, intuitivement, on peut s'attendre à ce que cela diminue le risque de fausses routes. Dans cette optique, la surélévation de la tête pourrait être recommandée pour consoler les parents de certains nourrissons régurgitant [100].

#### **4 - 2 - 2 Diététique :**

##### **Épaississement :**

Il peut très bien être réalisé avec des laits pré-épaissis (laits désignés "confort " ou " AR " : anti-reflux) avec de la caroube ou de l'amidon, ou avec des épaississants comme le Gumilk : mucilages, le Gelopectose: peptides de cellulose, ou le Magic Mix qui sont ajoutés au contenant.

Les conclusions d'une méta-enquête [101] effectuée en 2008 :

- L'épaississement des aliments diminue quelque peu la quantité des régurgitations chez les nourrissons atteints de reflux gastro-œsophagien.
- Aucun agent d'épaississement n'est plus puissant qu'un autre.
- Aucun événement véritablement défavorable n'a été constaté.

L'épaississement du régime alimentaire n'a aucun impact sur les différentes manifestations du reflux. Ainsi, les recettes AR doivent être considérées comme des préparations anti-régurgitations et ne doivent pas être qualifiées "d'anti-reflux".

##### **-Fractionnement des repas :**

Non seulement son application est gênante d'un point de vue pratique pour les parents et risque d'irriter l'enfant en l'affamant, mais son intérêt n'a jamais été illustrée. Il devrait donc être abandonné.

#### **4 - 3 Traitement particulier : le nourrisson allaité**

Que se passe-t-il pour un nourrisson allaité ? En outre, quel traitement doit-on mettre en route ?

En premier lieu, les enfants allaités (nourris au sein) peuvent également subir les effets néfastes du RGO, mais il convient de rappeler que l'allaitement peut et doit être poursuivi chez un enfant souffrant de RGO pathologique.

En global, chez les bébés atteints de RGO qui sont allaités, il est prudent de poursuivre l'allaitement, en donnant quelques conseils utiles et pratiques, de ne pas tenter d'épaissir le lait et d'inutiliser un traitement médical uniquement en cas de symptômes de reflux pathologique (de même pour les autres nourrissons !

#### **4 - 4 Traitement médical :**

##### **4 - 4 - 1 Les traitements anti-acides :**

###### **Fonction :**

Ils tuent essentiellement la causticité du liquide gastrique acide en réagissant avec l'acide chlorhydrique pour former l'eau et le solvant NaCl.

Ce sont des agents protecteurs (phosphate d'aluminium, hydroxyde d'aluminium ou de magnésium, alginate de sodium, smectite, diméticone) d'intérêt limité, fascinants pour un traitement momentané. Ils permettent de diminuer la douleur liée à l'œsophagite ou au pyrosis.

Il existe deux types de traitement dans cette classe :

- Les antiacides vrai (Gel de phosphate d'aluminium)
- Surnageants gastriques (alginates) à introduire à une dose de 1 ml/kg/prise, après les repas (Utilisation discutée) : parmi ces médicaments antiacides, seul l'alginate de sodium a fait l'objet d'études pédiatriques contrôlées pour évaluer son efficacité dans le traitement du RGO.

La majorité de ces recherches ont démontré une diminution des régurgitations et une amélioration des variations pH-métriques par rapport au traitement homéopathique, mais les avantages obtenus ont été modérés [102] [103].

#### **4 - 4 - 2 Les prokinétiques :**

Les médicaments prokinétiques n'ont été reconnus qu'avec l'apparition du cisapride, la seule particule qui a été largement étudiée en pédiatrie.

Les autres molécules de cette classe sont beaucoup plus anciennes, par exemple, le métoclopramide, la métopimazine ou la dompéridone, dont les investigations cliniques ont été courtes, essentiellement en pédiatrie.

Les médicaments sont recommandés pour pratiquement tous les enfants atteints de RGO. Actuellement, en France, l'utilisation des prokinétiques est large et diminue avec l'âge : 67% des nourrissons atteints de RGO en bénéficient, contre 52% des enfants et 25% des adolescents [104]. Quoiqu'il en soit, la popularité de cette classe de médicaments se distingue de la rareté des études évaluant leur efficacité.

#### **4 - 4 - 3 -Les antisécrétoires**

Les médicaments antisécrétoires gastriques comprennent : les bloqueurs des récepteurs H2 de l'histamine et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

Les deux classes de médicaments annulent la libération de l'acide gastrique et, par conséquent, font évoluer fondamentalement les facteurs pH-métriques chez les enfants atteints de RGO. Les IPP ont actuellement remplacé les inhibiteurs des récepteurs H2 en raison de leur plus grande efficacité et de leur meilleure tolérance.

Il a été démontré que la plupart des agents antisécrétoires réussissent à traiter l'œsophagite peptique ulcérée chez les enfants et à prévenir sa récurrence [103]. Il s'agit là d'une indication indiscutable, étant donné que la présence de l'œsophagite soit antérieurement confirmée par endoscopie.

#### **4 - 4 - 4 Les anti H2 :**

Les antagonistes des récepteurs H2 (cimétidine, famotidine, nizatidine) étaient utilisés pour traiter l'œsophagite érosive avant la découverte des inhibiteurs de la pompe à protons.

Selon les recommandations de fin 2009 d'Espghan et Naspghan : les médicaments anti- H2 calment les symptômes douloureux et font progresser la cicatrisation des muqueuses [105].

#### **4 - 5 Traitement chirurgical :**

Le traitement chirurgical du reflux gastro-œsophagien a une place exceptionnellement restreinte et reste donc très peu fréquent dans l'ensemble de la population pédiatrique.

##### **Indications :**

Comme l'indiquent les recommandations des sociétés européennes et nord-américaines de gastroentérologie pédiatrique [105], " la chirurgie anti-reflux doit être considérée comme réservée aux enfants atteints de RGO pathologique après l'échec d'un traitement médical optimisé, ou en cas de dépendance à long terme à l'égard d'un traitement médical ou chez les patients présentant des complications mortelles ".

Le traitement chirurgical se discute chez les patients :

- Échec du traitement médical ou un reflux persistant pour la plupart après l'âge de 2 ans.
- La présence d'anomalies anatomiques (malposition cardiotubérositaire, hernie hiatale) ou fonctionnelles (hypotonie du sphincter œsophagien inférieur).
- Enfants avec encéphalopathies
- Les enfants présentant une malformation œsophagienne (Atrésie de l'œsophage), diaphragmatique (hernie diaphragmatique) ou osseuse (scoliose grave).
- Enfants atteints de mucoviscidose.
- RGO compliqué, quel que soit le traitement médical
- Manifestations ORL récurrentes et/ou respiratoires (laryngite, bronchite asthmatique intermittente).

## CHAPITRE 3 - RGO CHEZ LA FEMME ENCEINTE

### I. EPIDEMIOLOGIE ET INCIDENCE :

On estime que les brûlures d'estomac surviennent dans 30 à 50 % des grossesses, l'incidence approchant 80 % dans certaines populations [106]. Il est rare qu'elles représentent une exacerbation d'une maladie préexistante. Habituellement, le reflux gastro-œsophagien symptomatique (RGO) commence pendant la grossesse et cesse peu après l'accouchement [107].

Après des entretiens détaillés avec 60 patientes, il a été constaté que 52 % d'entre elles signalent leurs brûlures d'estomac au cours du premier trimestre de la grossesse, 24 % au cours du deuxième trimestre et 9 % au cours du troisième trimestre. Les brûlures d'estomac étaient plus fréquentes et plus sévères au cours des derniers mois de la gestation. Dans une étude menée par Marrero et ses collègues [108]. Au près de 607 femmes enceintes, la prévalence et la gravité des brûlures d'estomac ont également augmenté progressivement au cours de la grossesse ; 22% se sont plaintes de brûlures d'estomac au premier trimestre, 39 % au deuxième trimestre et 72 % au troisième trimestre. L'analyse de régression de cette vaste base de données a révélé que le risque de brûlures d'estomac augmentait directement avec l'âge gestationnel, L'indice de masse corporelle avant la grossesse, la prise de poids pendant la grossesse Ou la race ne permettait pas de prédire la fréquence ou la gravité des troubles. Par ailleurs, une étude [106] a noté une incidence plus élevée des troubles d'estomac chez les Blancs que chez les Nigériens (78,8 % contre 9 %, respectivement), mais Banbridge et al [109] n'ont constaté aucune différence dans l'incidence des troubles d'estomac entre les sexes.

Banbridge a également suggéré que la multiparité et des antécédents de brûlures d'estomac lors de la première grossesse étaient des facteurs de risque de brûlures d'estomac lors des grossesses suivantes. Ainsi, les brûlures d'estomac sont si courantes pendant la grossesse que les patientes et les obstétriciens les considèrent comme un phénomène normal au cours d'une grossesse saine.

## II. PATHOGENIE DE LA MALADIE DU REFLUX GASTRO- CESOPHAGIEN PENDANT LA GROSSESSE.

La cause du RGO pendant la grossesse est controversée. Les mécanismes exacts favorisant le reflux gastro-œsophagien impliquent principalement une diminution du tonus du SIO, mais des facteurs mécaniques peuvent également être importants.

### 1 - Pression du sphincter œsophagien inférieur

Dans une étude ancienne, Nagler et Spiro [110], ont réalisé une manométrie œsophagienne sur 20 femmes enceintes présentant des symptômes de brûlures d'estomac et sur 19 femmes enceintes sans symptômes. Dans les études en série, 55 % des femmes symptomatiques et 20 % des femmes asymptomatiques présentaient un SIO hypotonique. Les pressions du sphincter ont progressivement diminué au fur et à mesure de la grossesse, pour revenir à des valeurs normales peu après l'accouchement. Les chercheurs ont suggéré que la perte de la partie intra-abdominale du SIO combinée à une pression intra gastrique élevée secondaire à l'utérus gravide contribuait au RGO.

Lind et al [111], ont également étudié la pression du SIO pendant la grossesse. Dix femmes non enceintes, servant de témoins, ont été comparées à 9 patientes enceintes souffrant de brûlures d'estomac et à 11 patientes enceintes sans brûlures d'estomac. La pression intragastrique, la pression moyenne du SIO et la pression du SIO en réponse à la compression abdominale ont été analysées. Les deux groupes de patientes enceintes présentaient des pressions intragastriques supérieures à celles des témoins. La pression maximale du SIO a augmenté normalement en réponse à la compression abdominale chez les patientes enceintes asymptomatiques, mais pas chez les patientes symptomatiques, qui avaient en fait un tonus de repos du SIO inférieur à celui des témoins. Les pressions du SIO sont revenues à des niveaux de contrôle après l'accouchement. Les investigateurs ont conclu que la grossesse augmente la pression intragastrique, mais que la pression du SIO n'a pas augmenté de façon concomitante chez les patientes symptomatiques. Ce phénomène, associé à une diminution du tonus de repos du SIO, permet au reflux gastro-œsophagien (RGO) de se produire.

La diminution de la pression du SIO pendant la grossesse a été attribuée à des taux sériques élevés d'hormones sexuelles, spécialement d'œstrogène et de progestérone. Van Thiel et al [112].

Ont étudié séquentiellement quatre patientes enceintes précédemment asymptomatiques à 12, 24 et 36 semaines de gestation, et à 1 à 4 semaines du post-partum. Au cours de toutes les périodes d'étude pendant la grossesse, la pression du SIO était inférieure aux limites inférieures de la normale pour les femmes de leur laboratoire de motilité (figure 22) Les pressions ont atteint un nadir à 36 semaines et sont revenues à la normale après l'accouchement. Les quatre patientes présentaient un RGO symptomatique à 36 semaines. Les taux sériques de l'œstrogène, l'œstradiol et la progestérone ont augmenté progressivement tout au long de la grossesse. Ces chercheurs ont émis l'hypothèse que la progestérone, seule ou en combinaison avec les œstrogènes, était probablement à l'origine de la réduction de la pression du SIO.

## **2 - Facteurs mécaniques**

L'augmentation de la pression abdominale secondaire à l'hypertrophie de l'utérus gravide est un autre mécanisme potentiel des reflux pendant la grossesse. En 1967, Spence et ses collègues [114] ont étudié les pressions intragastriques pendant l'anesthésie chez les femmes enceintes par rapport aux hommes, aux femmes non enceintes et aux enfants. La pression intragastrique pendant la grossesse était en moyenne deux fois supérieure à celle des autres groupes. Comme les pressions ont diminué immédiatement après l'accouchement, les auteurs ont conclu que l'utérus gravide était responsable de l'augmentation de la pression gastrique.

## **3 - Autres facteurs**

Parmi les autres facteurs qui peuvent y contribuer, on peut citer une altération du transit gastro-intestinal. Par exemple, certains ont suggéré que la motilité ineffective de l'œsophage (diminution de l'amplitude des contractions distales de l'œsophage) est l'anomalie de motilité la plus courante dans le RGO. Comme dans les études précédentes, les femmes enceintes avaient des pressions du SIO plus faibles que les femmes non enceintes. En outre, les femmes enceintes présentaient une vitesse d'onde plus lente et une amplitude du péristaltisme œsophagien plus faible. Ces modifications du péristaltisme œsophagien pourraient diminuer la clairance des acides et aggraver les problèmes de reflux chez les femmes enceintes.

D'autres ont suggéré que des anomalies de la vidange gastrique ou du transit de l'intestin grêle pouvaient contribuer aux brûlures d'estomac pendant la grossesse.

Malheureusement, aucune de ces études n'aborde la question de savoir si la vidange des solides est retardée pendant la grossesse normale et contribue au RGO.

Il n'existe pas de données montrant que la grossesse modifie l'acidité gastrique, le reflux biliaire ou les facteurs cryoprotecteurs de la muqueuse œsophagienne. Malheureusement, ces deux derniers facteurs n'ont pas été étudiés pendant la grossesse.

### **III. ASPECTS CLINIQUES PENDANT LA GROSSESSE**

Les caractéristiques cliniques du RGO pendant la grossesse ne diffèrent pas de celles de la population adulte générale. Les brûlures d'estomac sont le symptôme prédominant et s'aggravent à mesure que la grossesse avance. Les régurgitations sont à peu près aussi fréquentes que les brûlures d'estomac. De même, le décubitus aggravait les aigreurs chez 82 % de ses patients et obligeait certains d'entre eux à dormir debout sur une chaise. La fréquence des manifestations extra-œsophagiennes du RGO, notamment l'enrouement, la toux chronique, la laryngite chronique et l'asthme, n'a pas été étudiée pendant la grossesse.

Les complications du RGO pendant la grossesse comprennent l'œsophagite, les saignements et la formation de sténoses. Castro [115], a rapporté qu'environ deux tiers des femmes enceintes souffrant de brûlures d'estomac présentaient une œsophagite histologique.

### **IV. DIAGNOSTIC CHEZ LA PATIENTE ENCEINTE**

Pendant la grossesse, le diagnostic initial et le traitement du RGO sont basés sur les symptômes. Cette confiance dans les symptômes cliniques est raisonnable, car la présentation classique d'une brûlure substernale survenant après les repas ou en position couchée a une sensibilité et une spécificité de 90 % pour le diagnostic de RGO chez l'adulte [116].

Les études par radiographie barytée ne sont pas nécessaires et doivent être évitées en raison de la tératogénicité des radiations. Les études de manométrie et de pH œsophagiens sont rarement nécessaires pendant la grossesse mais peuvent être réalisées en toute sécurité. L'œsophago-gastroduodénoscopie peut être réalisée sans danger pour la mère ou le fœtus en surveillant attentivement la pression artérielle et l'oxygénation et en utilisant judicieusement une sédation consciente. (Midazolam)

### **V. TRAITEMENT DE RGO PENDANT LA GROSSESSE**

Le défi du traitement pendant la grossesse est la tératogénicité potentielle des médicaments antireflux courants. Pour les symptômes légers, des modifications du mode de vie et du régime

alimentaire peuvent suffire. Ces modifications consistent notamment à éviter de manger tard le soir ou avant de se coucher, à élever la température de l'air ambiant.

### **1 - Conseils hygiéno-diététiques pendant la grossesse :**

On conseille de lever la tête du lit de 15 cm, et éviter les aliments et les médicaments qui provoquent des brûlures d'estomac. L'abstinence de consommation d'alcool et de tabac est encouragée pour réduire les symptômes de reflux et éviter l'exposition du fœtus à ces substances nocives.

Pour les symptômes modérés à sévères de RGO, le médecin doit discuter avec le patient des bénéfices par rapport aux risques d'un traitement médicamenteux.

Les médicaments couramment utilisés sont les antiacides, le sucralfate, les antagonistes des récepteurs de l'histamine<sub>2</sub> (ARH<sub>2</sub>), les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). L'incidence des malformations fœtales majeures dans la population générale se situe entre 1 et 3 % [117]. La sécurité des médicaments pendant la grossesse est divisée par la FDA en cinq catégories appelées A, B, C, D ou X, en fonction de l'absorption systémique et des rapports de malformations congénitales chez l'homme et l'animal [118].

Les médicaments utilisés pour le RGO pendant la grossesse et leurs catégories FDA sont résumés dans le tableau

**Tableau 7:** classification par la FDA du traitement médicamenteux de la maladie du reflux gastro-œsophagien pendant la grossesse.

Médicaments	Classe de la FDA	Commentaires
<p>Antiacides</p> <p>Antiacides contenant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium.</p>	Aucun	<p>La plupart sont sans danger pendant la grossesse et pour prophylaxie de l'aspiration pendant le travail en raison de l'absorption minimale.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- éviter un traitement à long terme et à forte dose chez la femme enceinte</li> <li>- Pas sûr pendant la grossesse parce qu'il provoque une surcharge fluide et alcalose métabolique.</li> </ul>
-Trisilicates de magnésium	Non	<p>Pas de tératogénicité généralement considéré comme acceptable chez l'homme en raison de son absorption minimale.</p>
- Bicarbonate de sodium	Non	<p>- Une étude prospective et contrôlée suggère sécurité acceptable chez l'homme</p>

Protecteur des muqueuses : Sucralfates	B	
Les ARH2 Cimétidine	B	-Ranitidine similaire à la cimétidine. La ranitidine est le seul ARH2 dont l'efficacité a été établie pendant la grossesse cependant la ranitidine est retiré du marché mondial
-ranitidine	B	
-famotidine	B	-Famotidine Similaire à la cimétidine, mais peu de données sur l'innocuité chez l'homme.
-NITAZIDINE	B	- Nizatidine Non recommandé pendant la grossesse. Chez l'animal, des avortements spontanés, des malformations congénitales, un faible poids de Agents de promotricité
-CISAPRIDE	C	Embryologiques et foetotoxique chez les animaux. Une étude prospective contrôlée récente suggère une sécurité acceptable pendant la grossesse chez l'homme, mais le médicament a été récemment retiré par la FDA en raison d'arythmies cardiaques fatales.

- Métoclopramide	B	Aucun effet tératogène n'a été rapporté chez les animaux ou les humains
- Inhibiteurs de la pompe à protons		
Oméprazole	C	Embryotoxique et foetotoxique chez l'animal. Cas Les rapports sur les humains suggèrent des préoccupations similaires.
Lansoprazole	B	Utilisation Acceptable pour la prophylaxie de l'aspiration pendant la grossesse.  Pas de tératogénicité ou de nocivité pour le fœtus. Données limitées dans la grossesse humaine
Rabéprazole	B	Pas de tératogénicité ni d'effet nocif sur le fœtus. Données limitées dans la grossesse humaine. L'utilisation est acceptable pour la prophylaxie de l'aspiration pendant la grossesse.
Pantoprazole	B	Pas de tératogénicité ni d'effet nocif sur le fœtus. Données limitées dans la grossesse humaine. L'utilisation est acceptable pour la prophylaxie de l'aspiration pendant la grossesse.

*Abréviations* : FDA, Food and Drug Administration ; H2RA,

antagoniste des récepteurs de l'histamine<sup>2</sup>.

La période tératogène s'étend généralement du 31<sup>e</sup> jour (dans un cycle menstruel de 28 jours) au 71<sup>e</sup> jour à partir de la dernière menstruation [114], soit essentiellement les premières 10 semaines de gestation. Il s'agit de la période critique de l'organogenèse. Avant le 31<sup>e</sup> jour, l'exposition à un tératogène provoque généralement un effet tout ou rien, en ce sens que le fœtus meurt ou survit sans anomalies. Les cellules fœtales sont totipotentes pendant cette période en ce qui concerne l'organogenèse ; par conséquent, si quelques cellules meurent, les cellules restantes peuvent remplacer leur fonction. Les médicaments qui ne sont pas nécessaires de façon urgente doivent être suspendus jusqu'à la fin de la période tératogène, bien que les médicaments puissent encore affecter le fœtus à un stade ultérieur de la gestation.

## **2 - Résumé de l'algorithme de traitement du reflux gastro- œsophagien chez les patientes enceintes**

Le traitement antireflux recommandé pendant la grossesse suit un algorithme progressif (figure 23). Dans les cas bénins, il est recommandé de rassurer les patientes sur le fait que les brûlures d'estomac accompagnent fréquemment la grossesse et de procéder à des modifications du mode de vie. Dans les cas plus symptomatiques, le traitement médicamenteux doit commencer par des antiacides après les repas et au coucher, ou du sucralfate, 1 g, trois fois par jour. Dans les cas réfractaires, le patient doit être informé des risques et des bénéfices des médicaments systémiques proposés afin de pouvoir prendre des décisions éclairées. Il est préférable d'éviter les médicaments systémiques, si possible, pendant le premier trimestre de la grossesse.

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont réservés au patient intraitable ou à la femme enceinte présentant un reflux compliqué. Le lansoprazole, 30 mg avant le petit-déjeuner, peut-être l'IPP préféré en raison de son profil de sécurité chez l'animal et des rapports de cas de sécurité chez l'homme [118].

Options de traitement	Détail
Modifications alimentaires et du style de vie	Petits repas fréquents (toutes les 3 heures) Dernière prise de repas 3 heures avant de se coucher Elévation de la tête du lit
↓	
Antiacides ou sucralfate	Eviter la prise à long terme ou à haute dose de magnésium trisilicate Eviter la prise de bicarbonate de soude
↓	
Anti-H <sub>2</sub>	Utiliser la ranitidine: catégorie B selon FDA Il n'existe que des données limitées pour l'utilisation d'autres H <sub>2</sub> -RAs/anti-H <sub>2</sub> , mais ils sont probablement aussi sans danger
↓	
IPP	Utiliser l'oméprazole: catégorie B selon FDA Il n'existe que des données limitées pour l'utilisation d'autre IPP, mais ils sont probablement aussi sans danger

**Figure 19:** Algorithme pour le traitement de la maladie du reflux gastro-œsophagien chez la patiente enceinte.

Abréviations : H<sub>2</sub>Ras, antagonistes des récepteurs de l'histamine<sub>2</sub>.

. La chirurgie antireflux doit être évitée pendant la grossesse car la maladie est généralement autolimitée et se résorbe à l'accouchement.

Prévention de l'aspiration pendant l'accouchement

Les femmes enceintes courent un risque plus élevé d'aspiration du contenu gastrique, surtout si elles sont anesthésiées pendant l'accouchement. Le syndrome de Mendelson, ou aspiration pendant le travail, est la cause la plus fréquente de morbidité obstétricale.

## **VI. LA SECURITE DES TRAITEMENTS MEDICAUX DE LA MALADIE DU REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN PENDANT L'ALLAITEMENT.**

Bien que les symptômes du RGO gestationnel disparaissent généralement peu après l'accouchement, les femmes peuvent encore présenter des symptômes de reflux post-partum qui nécessitent un traitement médical continu. De nombreux médicaments antireflux sont excrétés dans le lait maternel et pourraient nuire au nourrisson. Les options thérapeutiques doivent être expliquées et discutées avec les femmes qui ont besoin d'un traitement mais qui souhaitent allaiter.

L'innocuité des médicaments pendant l'allaitement a été évaluée dans des études animales et des rapports de cas humains (tableau 8).

**Tableau 8:** Sécurité des médicaments contre le RGO pendant l'allaitement

<b>Drogues</b>	<b>Sécurité</b>	<b>Commentaires</b>
Antiacides	Oui	Non concentré dans le lait maternel
Sucralfate	Oui	Excrétion minimale, voire nulle, dans le lait maternel.
Les ARH2 Cimétidine	Oui	Classifié comme compatible avec l'allaitement maternel par l'Académie américaine de pédiatrie
Famotidine	Oui	Les plus faibles concentrations dans le lait maternel de tous les ARH2.

## VII. EN RESUME

Environ deux tiers des patientes enceintes présentent des brûlures d'estomac. L'origine est multifactorielle, mais le facteur prédominant est une diminution de la pression du SIO causée par les hormones sexuelles féminines, en particulier la progestérone. Les facteurs mécaniques y jouent un rôle minime. Les complications reflux graves pendant la grossesse sont rares ; par conséquent, l'EGD et les autres tests diagnostiques sont rarement nécessaires. Le RGO symptomatique pendant la grossesse doit être pris en charge avec un algorithme progressif commençant par des modifications du mode de vie et des changements alimentaires. Les antiacides ou le sucralfate sont considérés comme le traitement médical de première intention. Si les symptômes persistent, les ARH2 doivent être utilisés. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont réservés à la femme présentant des symptômes réfractaires ou une maladie de reflux compliquée. Le lansoprazole peut être l'IPP préféré en raison de son profil de sécurité chez l'animal et des rapports de cas de sécurité dans les grossesses humaines

## **CONCLUSION**

Le RGO est l'un des grands problèmes de santé publique et constitue un motif fréquent de consultation de la population générale. Avec certaines particularités symptomatiques et cliniques pour chaque tranche d'âge et catégorie de patients [1].

Le pharmacien d'officine joue un rôle très important dans la prise en charge, l'orientation et le suivi de ses patients ; un bon diagnostic issu d'une anamnèse efficace ainsi que des conseils hygiéno-diététiques et posturaux et l'adoption d'un algorithme rationnel peuvent améliorer spectaculairement la qualité de vie des patients et de soulager la maladie.

## RÉSUMÉ

**Titre:** Reflux Gastro Oesophagien: Prise en Charge et Conseils Hygienodietetiques

**Auteur:** DOUINI Mariya

**Mots clés:** Reflux gastro oesophagien, prise en charge, conseils hygiéno-diététiques.

Le diagnostic chez l'adulte est variable selon la symptomatologie du patient, l'interrogatoire en est une étape clé, surtout dans sa forme typique.

Une bonne observation thérapeutique et le suivi d'un algorithme efficace dans le traitement du RGO à l'aide de différentes options curatives et palliatives notamment par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antiacides pouvant entraîner une guérison totale de la maladie et une amélioration de la qualité de vie des patients.

Actuellement, on distingue trois principales options thérapeutiques du RGO :

1. Renforcement des conseils concernant le style de vie
2. Pharmacothérapie à l'aide de médicaments traitant les symptômes :
  - IPP
  - Les antiacides et alginates
  - Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine
3. Traitements chirurgicaux

Chez le nourrisson il n'est pas évident de faire la différence entre le RGO pathologique et physiologique vu sa fréquence élevée et sa résolution spontanée dans les 18 premiers mois en raison de l'immaturation des mécanismes de protection mécaniques et fonctionnelles à ce stade de vie voire des anomalies morphologiques ou fonctionnelles.

La plupart des femmes enceintes présentent la maladie du RGO surtout dans le troisième trimestre de la grossesse. Des études de manométrie œsophagienne ont montré un sphincter œsophagien inférieur (SIO) hypotonique au fur et à mesure de la grossesse mais qui regagne sa pression normale après l'accouchement.

Le diagnostic et le traitement du RGO chez la femme enceinte sont surtout basés sur les symptômes, avec un défi de tératogénicité potentielle des médicaments anti-reflux.

Pour les symptômes légers des mesures hygiéno-diététiques peuvent soulager la maladie. Dans les cas réfractaires, le patient doit être informé du rapport bénéfice/risque pour qu'il puisse prendre des décisions éclairées.

## ABSTRACT

**Title : Gastroesophageal Reflux Disease, treatment, preventive and health measures.**

**Author : DOUINI Mariya**

**Key words : Gastroesophageal reflux disease, health and preventive measures.**

Diagnosis in adults is variable depending on the patient's symptomatology, and questioning is a key step, especially in its typical form.

A good therapeutic observation and following an effective algorithm in the treatment of GERD with different curative and palliative options including proton pump inhibitors (PPI) and antacids can lead to a complete cure of the disease and an improvement in the quality of life of patients,

Currently, there are three main treatment options for GERD:

1. Reinforcement of lifestyle counseling
2. Pharmacotherapy with symptom-treating medications:
  - PPIs
  - Antacids and alginates
  - Histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonists
3. Surgical treatments

In infants, it is not obvious to differentiate between pathological and physiological GERD given its high frequency and spontaneous resolution in the first 18 months of life due to the immaturity of mechanical and functional protective mechanisms at this stage of life or even morphological or functional abnormalities.

Most pregnant women present with GERD especially in the third trimester of pregnancy. Esophageal manometry studies have shown a hypotonic lower esophageal sphincter (LES) as pregnancy progresses but returns to normal pressure after delivery

The diagnosis and treatment of GERD in pregnant women is mainly based on symptoms, with the challenge of potential teratogenicity of anti-reflux drugs.

For mild symptoms, hygienic and dietary measures can alleviate the disease. In refractory cases, the patient must be informed of the benefit/risk ratio so that he/she can make informed decisions.

## ملخص

العنوان: الارتجاع المعدي المريئي: علاجه والتدابير الوقائية والصحية المتعلقة به  
الكاتبة: مرية الدويني  
الكلمات الأساسية: الارتجاع المعدي المريئي، التدابير الوقائية والصحية.

يختلف تشخيص مرض الارتجاع المعدي المريئي عند البالغين حسب أعراض المريض، ويشكل الاستجواب خطوة أساسية خلال هذه المرحلة. تتبع العلاج الجيد للمرض باستخدام خيارات علاجية مختلفة، لا سيما عن طريق مثبطات ومضادات الحموضة يمكن أن يؤدي إلى علاج كامل للمرض. يمكن الاستعانة بالفحوصات الإضافية كقياس درجة الحموضة في تشخيص مرض الارتجاع المريئي في بعض الحالات التي يستعصي التشخيص فيها.

يوجد حالياً أربع خيارات علاجية رئيسية لمرض الارتجاع المريئي:

1- نمط غذائي سليم

2- العلاج بالأدوية التي تعالج الأعراض

3- العلاجات الجراحية

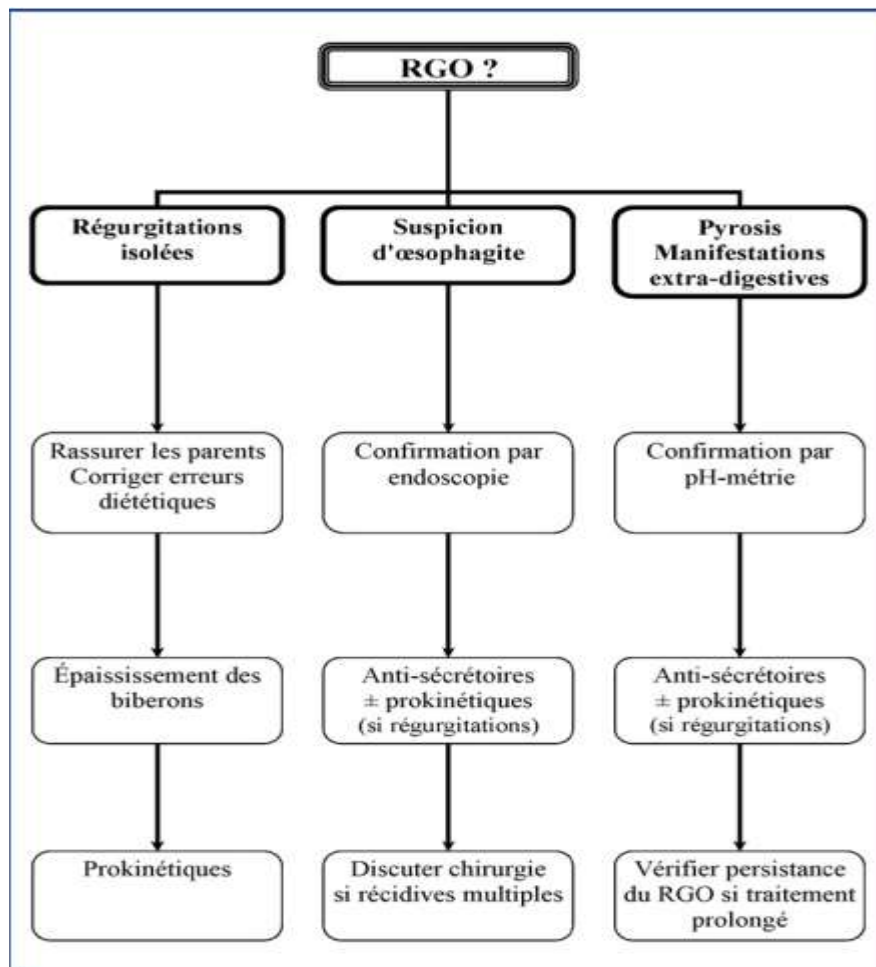
عند الرضع، ليس من السهل التفريق بين الارتجاع المعدي المريئي والفيولوجي نظراً لارتفاع تواتره واختفائه التلقائي في الأشهر الثمانية عشر الأولى، بسبب عدم نضج آليات الحماية الميكانيكية والوظيفية في هذه المرحلة من الحياة.

معظم النساء الحوامل يعانين من مرض الارتجاع المعدي المريئي خاصة في الثلث الثالث من الحمل. حيث أظهرت دراسات قياس ضغط المريء أن العضلة العاصرة للمريء منخفضة التوتر أثناء الحمل ولكنها تعود إلى الضغط الطبيعي بعد الولادة. يبدو أن البروجسترون مع الإستروجين هما العاملان الأكثر مسؤولية إلى جانب ضغط البطن الناتج عن تضخم رحم الحامل. يعتمد تشخيص وعلاج الارتجاع المعدي المريئي عند النساء الحوامل في المقام الأول على الأعراض. وقد يؤدي استعمال الأدوية المضادة للإرجاع إلى احتمال حدوث تشوهات عند الجنين..

بالنسبة للأعراض الخفيفة، يمكن للتدابير الغذائية الصحية أن تخفف من المرض. وفي الحالات المتكررة للمرض، يجب إبلاغ المريض بالفوائد والمخاطر المحتملة حتى يتمكن من اتخاذ قرارات مناسبة.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : schéma de la stratégie thérapeutique hiérarchisée du RGO selon la présentation clinique



## ANNEXE 2: fiche de conseil relative au RGO en officine

- IDENTIFIER UN RGO AU COMPTOIR :  
Pyrosis = sensation de brûlure dans le thorax survenant après le repas ou dans certaines positions (augmente quand le patient est penché en avant ou encore lors de la position allongée)
- Régurgitation (remontée du contenu de l'estomac)
- Complications révélatrices d'un RGO : Une dysphagie (difficulté à la déglutition), une odynophagie (douleur lors de la déglutition), Une hémorragie digestive ou une anémie ferriprive, des signes atypiques, extra digestifs (une toux chronique, des crises d'asthme, des signes O-R-L ou des signes cardiaques).
- ALIMENTS A EVITER AU QUOTIDIEN :  
Le pain frais (surtout la mie de pain fraîche) la pâtisserie, les gâteaux, les biscuits les céréales complètes (quantité modérée) la charcuterie  
Les plats en sauce, les fritures  
Les poissons gras (harengs, sardines, maquereaux, saumon, thon, anguilles, ...)  
les légumes secs (haricots blancs, pois cassés, lentilles) les légumes frais suivants : chou, choucroute, petits pois, salsifis, navets, oignons, concombre, chou-fleur, poireaux, artichauts, radis, poivrons, cresson, oseille, pommes de terre en purée
- Les épices (piments, moutarde forte, poivre...) Les alcools forts, l'alcool de façon quotidienne.
- ALIMENTS CONSEILLES  
Pain bien cuit ou grillé  
Carottes, endives, courgettes, haricots verts, aubergines, champignon, épinards, laitue, brocolis, fenouil  
Riz, petites pâtes, semoules, pommes de terre en quantité raisonnable  
Toutes les viandes, volailles, poissons sauf poissons gras sont autorisés sans trop d'épices  
Crustacés, fruits de mer  
Fromages à pâte cuite, Gruyère, Cantal, Emmental...  
Yaourts  
Poires, pommes, pêches, bananes fraîches en dehors des repas ou en compotes à la fin des repas Eaux plates
- ALTERNATIVES A EVOQUER  
Thé ou café léger en petite quantité  
Préférer la consommation de vin rouge (Toujours en petite quantité)
- CONSEILS AU QUOTIDIEN  
Laisser au moins 2h entre le dernier repas et le moment où l'on se couche ou se mettre en position semi-allongée.  
Surélever la tête du lit afin de limiter les remontées.  
Fractionner les prises alimentaires dans la journée et diminuer les volumes ingérés.
- Une marche après le repas peut stimuler la digestion. Diminuer/stopper la consommation de tabac, alcool et café.
- TRAITEMENTS DISPONIBLES AU COMPTOIR (sans ordonnance)  
Médicament à action immédiate mais brève Les antiacides sous forme de gel, sirop, poudre et comprimés :  
Hydroxyde d'aluminium + hydroxyde de magnésium : MAALOX®, XOLAAM®, GELOX®,  
Phosphate d'aluminium : PHOSPHALUGEL® (suspension buvable en flacon ou sachet dose),  
ROCGEL® (suspension buvable en flacon).  
Carbonate de calcium, carbonate de magnésium lourd : RENNIE®.
- Les alginates  
Alginate + bicarbonate de sodium (Na) : GAVISCON suspension buvable®  
dime icone = gel de poly silane.
- Préciser que la prise de ces spécialités doit se faire à un intervalle de 2h minimum avec tout autre médicament car en recouvrant la surface gastrique elles diminuent leurs absorptions
- Médicaments à action retardée mais intense Les IPP  
ex : Oméprazole (14cp disponible sans ordonnance)
- Les fromages à moisissures qui fermentent  
Les fruits oléagineux - Ne pas porter de vêtements trop serrés au  
Les agrumes, jus d'agrumes (orange, citron, niveau de l'estomac. Pamplemousse), tomate et jus de tomate - Avoir une activité sportive régulière et adaptée  
Les eaux gazeuses afin d'éviter le surpoids.



# Références

- [1] «Nutrition et digestion, motricité du corps de l'œsophage,» CENTRE D'EXPLORATION FONCTIONNELLE ET DE REEDUCATION DIGESTIVE, Hôpital Broussais ., 2011.
- [2] S. A. Boeckxstaens GE, «Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease,» *Aliment Pharmacol Ther*, 2010.
- [3] v. Z. S. K. P. D. J. J. R. G. C. G. Vakil N, «The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus,» *Am J Gastroenterol*, 2006.
- [4] B. P. E. M. F. S. G. G. H. R. e. a. Atkins D, «Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II : pilot study of a new system,» *BMC Health Serv Res*, 2005.
- [5] A. D. D. B. M. P. T. N. V. N. Dent J, «Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs,» *Gut*, 2004.
- [6] M. B, «Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacist's perspective,» *Integr Pharm Res Pract*, pp. 41-52, 2018.
- [7] J.-P. B. Jean-Marc Debonne, *Gastro entérologie: Démarches diagnostiques, explorations - nosographie 1*, Vélizy Villacoublay: Doin initiatives santé, 1998.
- [8] D. CHENAF, «ANATOMIE DE L'OESOPHAGE,» SERVICE D'ANATOMIE NORMALE CHU ORAN, 2019-2020.

- [9] P. F. ZERBIB, «Troubles fonctionnels œsophagiens chez les patients avec,» Université de Bordeaux U.F.R DES SCIENCES MEDICALES, Bordeaux, 2017.
- [10] P. Ducrotté, «Physiopathologie du reflux gastro-oesophagien,» 2005.
- [11] F. Zerbib, «Traitement du reflux gastro-oesophagien de l'adulte,» pp. 1-12, 2010.
- [12] T. M. A. L. D. J. H. R. Schoeman MN, «Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects,» 1998.
- [13] J. D. W. J. H. J. F. H. R. H. G. K. P. M. S. E. W J Dodds, «Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis,» 1982.
- [14] S. B. d. V. A. R. H. L. A. Q. J. P. G. F Zerbib 1, «Proximal gastric tone in gastro-oesophageal reflux disease,» pp. 11(5):511-5, 1999.
- [15] P. K. J. D. R H Holloway, «Provocation of transient lower esophageal sphincter relaxations by meals in patients with symptomatic gastroesophageal reflux,» 1991.
- [16] A. L. R. R. J. D. a. R. H. H. Q Zhang, «Control of transient lower oesophageal sphincter relaxations and reflux by the GABAB agonist baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux disease,» 2002.
- [17] M. S. A. J. S. M A van Herwaarden, «Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations,» 2000.
- [18] C. C. M. P. Holtmann G, «Gastric Helicobacter pylori infection accelerates healing of reflux esophagitis during treatment with the proton pump inhibitor pantoprazole,» Gastroenterology, 1999.
- [19] C. L. R. S. S. T. T. N. Mohammed I, «Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study,» Gut, 2003.
- [20] M. Bernad, Enquête sur le reflux gastro-œsophagien :, 2018/TOU3/2088, 2018.

- [21] O. Y, Epidémiologie du reflux gastro-oesophagien Pathologie-science, 1998, pp. 13-39.
- [22] M. MESLIER, PLACE DU CONSEIL OFFICINAL DANS LA PRISE EN CHARGE DU, Université Toulouse III, 2014.
- [23] D. J. cKlozt F., Y a il une pathologie du reflux gastro-oesophagien en Afrique Noire Méd, d'Afrique Noire, 1999.
- [24] P. T. Chollet R, Epidémiologie et histoire naturelle du reflux gastro-oesophagien. Cahier houdé de gastro-entérologie : Le reflux gastro-oesophagien, <http://hdl.handle.net/2042/19450>, 1993.
- [25] F. C. V. F. Mainguet P, «Oesophagite peptique: nouvelles acquisitions,» Acta endoscopica , pp. 27 (3) 131-134, 2002.
- [26] R. G. Ducrotte P., «Reflux gastro-oesophagien : physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement,» Rev.Prat., 1996.
- [27] P. T, «Le traitement chirurgical du reflux gastro-oesophagien,» Hépto-gastro, 2001.
- [28] «2014TOU32099.pdf [Internet]. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.upstlse.fr/716/1/2014TOU32099.pdf>».
- [29] A.TRAORE, «ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN DANS LES CENTRES DE SANTE DE REFERENCE DU DISTRICT DE BAMAKO,» 2008.
- [30] «abrege\_d\_hge\_2012-chap30\_item280.pdf [Internet]. [cité 29 avr 2021]. Disponible sur:[https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Rubrique\\_Professionnels/abrege\\_hepto\\_gastro/abrege\\_d\\_hge\\_2012-chap30\\_item280.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Rubrique_Professionnels/abrege_hepto_gastro/abrege_d_hge_2012-chap30_item280.pdf)».

- [31] F. N. C. N. A. D. B. A. B. M. e. a. Veldhuyzen van Zanten SJ, «An evidence based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*.», Canadian Dyspepsia Working Group, 2000.
- [32] M. B, «Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacist's perspective», Integr Pharm Res Pract , juin 2018;Volume 7:41-52.
- [33] P. BULOIS, «Comment gérer les sténoses bénignes de l'œsophage chez l'adulte,» FMC Gastro <http://www.fmcgastro.org/>.
- [34] «SOCIETE FRANCAISE D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE : RGO, Œsophagites. <http://www.sfed.org/>».
- [35] Z. F. B. d. S. Galmiche JP, «Review article: respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease,» Aliment Pharmacol Ther, 2008.
- [36] R. J. Harding SM, «The role of gastro-oesophageal reflux in chronic cough and asthma,» Chest, 1997; 111: 1389-1402..
- [37] F. M. JF MORERE, «Thérapeutique du cancer,» Springer, 2011.
- [38] «LA REVUE PRESCRIRE (2013): Patients ayants un reflux gastro-oesophagien, Supplément».
- [39] «VIDAL (2014) : Traitement du RGO de l'adulte».
- [40] P. NC, «Other forms of esophagitis : it is not gastroesophageal reflux disease, so now what do I do ? Surg Pathol Clin,» 2017;10(4):765– 779..
- [41] F. JF, «Barrett's œsophagus: From metaplasia to dysplasia and cancer,» Gut , 2005;54(Suppl. 1):i612.

- [42] d. B. N. D. C. C. e. a. Savarino E, «The natural history of gastro-esophageal reflux disease :a comprehensive review,» *Dis Esophagus*, 2017;30(2):1–9..
- [43] S. RF, « L'œsophagite par reflux et son rôle dans la pathogenèse de la métaplasie de Barrett. *JGastroenterol*,» 2017;52(7):767–776.
- [44] «Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma,» 1999 340:825-31.
- [45] « HAUTE AUTORITE DE SANTE Les IPP à proton chez l'adulte, fiche BUM».
- [46] B. M. Le Bourjois P, «Les manifestations typiques et atypiques du Reflux gastroœsophagien Cahier houdé . Le reflux gastro-oesophagien.19-25».
- [47] d. B. N. D. C. C. e. a. Savarino E, «The natural history of gastro-esophageal reflux disease a comprehensive review,» *Dis Esophagus*, 2017;30(2):1–9.
- [48] P. DUCROTTE, «Physiologie de la vidange gastrique,» Département d'Hépatogastroentérologie et de Nutrition (CHU Rouen).
- [49] M. BELLAICHE, «Reflux Gastro-Œsophagien chez le nourrisson et chez l'enfant,» Campus National de pédiatrie et chirurgie pédiatrique.
- [50] M. BOUCHOUCHA, «Vidange gastrique. Laboratoire de Physiologie Digestive,» UNIVERSITÉ PARIS V - René Descartes.
- [51] G. F. LOUIS BOUSCAIL, «Pathologie de l'œsophage et affections gastro duodénales,» Université paul sabatier toulouse III.
- [52] M. SUGRUE, «Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension,» *Intensive Care Med*, 2007.
- [53] M. C. DiMarino, «Reflux gastro-œsophagien (RGO) - Troubles digestifs,» *Manuels MSD pour le grand public*.

- [54] S. CD, «Les sténoses et diverticules œsophagiens,» *Surg Clin North Am*, 2015;95(3):669-681.
- [55] Z. P. M. E. e. a. Savarino E, «A review of pharmacotherapy for treating gastroesophageal reflux disease (GERD),» 2017.
- [5] M.-A. B. P. M. R. P. Gerald Holtmann, «Guidance on the use of over-the-counter proton pump inhibitors for the treatment of GERD,» PMID: 21472476 DOI: 10.1007/s11096-011-9489-y, 2011.
- [57] K. H. M. I. N. T. H. T. Y. W. H. N. T. K. M. M. S. T. N Manabe, «Efficacy of adding sodium alginate to omeprazole in patients with nonerosive reflux disease: a randomized clinical trial,» PMID: 22050449 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01276.x, 2012.
- [58] A. B. L. ., G. S. ., J. W. ., P. B. C Reimer, «Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor,» PMID: 26909885 DOI: 10.1111/apt.13567, pp. 899-909, 2016.
- [59] T. A. Graham DY, «Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency,» *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018.
- [60] I. K, «Stratégie de traitement de l'œsophagite par reflux résistant aux inhibiteurs de la pompe à protons à dose standard,» *J Nippon Med Sch*, pp. 209-214., 2017.
- [61] E. Mostefa, «LE TRAITEMENT LAPAROSCOPIQUE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN.,» Thèse en médecine d'Oran, 2011.
- [62] S. N. V. M. Kahrilas PJ, «American Gastroenterological Association Institute; Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease,» *Gastroenterology*, pp. 1392-1413, 2008.

- [63] V. M. Saritas Yuksel E, «Extrasophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: cough, asthma, laryngitis, chest pain.,» *Swiss Med Wkly*, 2012.
- [64] W. J. D. L. R. P. D. W. P. W. J. H. B. C. T. J F Helm, «Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus,» 1984.
- [65] J. S. R. H. J. T. J. J. D. S. M Simrén, «Relevance of ineffective oesophageal motility during oesophageal acid clearance,» 2003.
- [66] L. F. J. M. G. R. W C Orr, «Effect of sleep on swallowing, esophageal peristalsis, and acid clearance,» 1984.
- [67] M. F. F. (. a. I. F. F. a. a. K. L. H. M. F. F. Alexander KC Leung, «Gastroesophageal reflux in children: an updated review,» *Drugs Context.*, 2019.
- [68] D. G. J. J. J. H. A. P. R. G. S G Jolley, «An assessment of gastroesophageal reflux in children by extended pH monitoring of the distal esophagus,» *Surgery*, pp. 16-24, 1978.
- [69] M. E. A. A R Euler, «Gastroesophageal reflux in children: clinical manifestations, diagnosis, pathophysiology, and therapy,» *Pediatr Ann*, pp. 678-89, 1976.
- [70] D. T. Johnson LF, «Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux,» *A quantitative measure of gastroesophageal reflux*, pp. 325-32, 1974.
- [71] L. J. G.-V. J. Boix-Ochoa J, «Twenty-four hour exophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux.,» *J Pediatr Surg.* , pp. 74-8, 1980.
- [72] G. R. Koch A, «Continuous 20-24 hr Esophageal pH-monitoring in infancy,» *J Pediatr Surg.* , pp. 109-13, 1981.

- [73] S.-S. L. S. Vandenplas Y, «hour continuous esophageal pH monitoring in the newborn: evaluation of the influence of position in asymptomatic and symptomatic babies,» *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, pp. 356-61, 1985.
- [74] C. IJ, «The natural history of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children.,» *Arch Dis Child.* , pp. 344-53, 1959.
- [75] «Le Reflux Gastro-Œsophagien (RGO) – Physiologique ou Pathologique,» Nestlé Nutrition Institute, 2017.
- [76] D. G. T. H. N. T. J. Hoffman I, «Esophageal motility in children with suspected gastroesophageal reflux disease.,» *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* , pp. 601-8, 2010.
- [77] A. f. d. s. s. d. p. d. Santé, «Recommandations de Bonne Pratique: Antisécrétoires gastriques chez l'enfant,» Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2008.
- [78] B. D. B. P. E. M. F.-Y. Y. F. S. G. G. H. R. H. M. H. D. H. S. J. R. L. G. L. A. M. N. M. J. M. P. M. J. O. D. O. A. P. B. S. H. E. T. V. Atkins D, «Grading quality of evidence and strength of recommendations.,» *BMJ.*, p. 328(7454):1490, 2004.
- [79] P. D. ., F. T.-D. ., P. B. ., F. G. L. R.-M. L. Martigne, «Prévalence du reflux gastro-œsophagien (RGO) chez l'enfant et l'adolescent en France : résultats d'une étude observationnelle transversale,» *GASTROENTÉROLOGIE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE*, 2009.
- [80] B. G. P. L. P. F. M. A. S. P. B. C. M. G. P.-M. M. S. A. Campanozzi A, «Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey.,» *Pediatrics.*, pp. 779-83, 2009.
- [81] H. P. C. S. F. D. H. J. M. P. S. A. Rasquin-Weber A, «Childhood functional gastrointestinal disorders.,» *Gut*, 1999.

- [82] H. E. Vandenplas Y, «Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease.,» J Pediatr Gastroenterol Nutr., pp. 119-36, 2002.
- [83] C. J. Boix-Ochoa J, «Maturation of the lower esophagus.,» J Pediatr Surg, pp. 749-56. , 1976.
- [84] C. I. C. B. Aktaş A, «The relation between the degree of gastro-oesophageal reflux and the rate of gastric emptying.,» Nucl Med Commun. , pp. 907-10, 1999.
- [85] L. R. M. R. S. J. G. J. Hillemeier AC, «Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux.,» J Pediatr, pp. 190-3, 1981.
- [86] H. M. S. N. D. I. K. L. O. C. U. I. Sager S, «Temporal relationship between gastroesophageal reflux and rate of gastric emptying in children.,» Nucl Med Commun, pp. 1059-62. , 2010.
- [87] S. J. H. O. S. J. R. G. H. G. Skopnik H1, «Gastroesophageal reflux in infants: evaluation of a new intraluminal impedance technique.,» Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, , 1996.
- [88] V. Y. S. M. C. M. D. C. G. F. G. S. L. M. S. A. T. N. T. N. T. M. Rosen R, «Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutritio.,» J Pediatr Gastroenterol Nutr., pp. 516-554., 2018.
- [89] «Indications des explorations dans le diagnostic et le suivi du reflux gastro-œsophagien du nourrisson et de l'enfant.,» Agence Nationale pour le Développement de l'évaluation médicale,, pp. p.115-124, 1995.
- [90] M. I. D. B. Coquillaud, «Le Reflux gastro-oesophagien du nourrisson en médecine générale : Stratégie diagnostique et thérapeutique.,» T H E S E POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE Discipline : Médecine générale , 2012.

- [91] G. C. Hide DW., « Hypo allergenic formulae. Have they a therapeutic role?,» pp. p.3-5, 1994.
- [92] H. E. F.-N. U. e. a. Sherman P.M., « A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population.,» American Journal of Gastroenterology, p. p.1278–1295, 2009.
- [93] P. R. L. P. e. a. Bellioni-Businco B., «Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy.,» Journal of Allergy and Clinical Immunology, pp. p.1191-1194, 1999.
- [94] H. D. J. A. K. J. e. a. Kemp A. S., « Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion.,» MJA,, pp. p.109-112, 2008.
- [95] D. J.-P., « À l'écoute des pleurs du petit enfant : expliquer ou traiter ?,» Pédiatrie pratique,, 2009.
- [96] S.-S. L. Vandenplas Y., « Gastro-oesophageal reflux in infants,» European Journal of Pediatrics,, pp. , p.504-507, 1987.
- [97] O. SR, «Management of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease in infants and children.,» American Journal of Medicine,, pp. , p.1139S-1343S, 2000.
- [98] B. M. D. G. E. a. Van Wijk MP., « Small volumes of feed can trigger transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in the right lateral position in infants.,» Journal of Pediatrics,, pp. p.744-748, 2010.
- [99] H.-D. A. S. C. e. a. Craig R., «l. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years.,» Cochrane Database Syst Rev,, 2004.

- [100] T. P, « Traitement du reflux gastro-œsophagien : de l'abstention».
- [101] D. P. S. H. e. a. Horvath A., « The Effect of Thickened-Feed Interventions on Gastroesophageal Reflux in Infants: Systematic Review and Meta- analysis of Randomized, Controlled Trials.,» *Pediatrics*, pp. p.e1268-e1277, 2008.
- [102] W. T. B. G. e. a. Del Buono R., « Effect of Gaviscon Infant on gastro- oesophageal reflux in infants assessed by combined intraluminal impedance/pH.,» *Archives of Disease in Childhood*, pp. p.460-463, 2005.
- [103] M. S., «Comparison of the efficacy and safety of a new aluminium-free paediatric alginate preparation and placebo in infants with recurrent gastro- oesophageal reflux.,» *Current Medical Research and Opinion*, pp. p.160-168, 1999.
- [104] D. P. T.-D. F. e. a. Martigne L., « Prévalence du reflux gastro-oesophagien (RGO) chez l'enfant et l'adolescent : résultats d'une étude observationnelle transversale.,» *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, p. p. A40, 2009.
- [105] R. C. e. a. Vandenplas Y., « Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology.,» *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, pp. p.498- 547, 2009.
- [106] B. O., « Pregnancy and heartburn in Nigerians and Caucasians with theories about aetiology based on manometric recordings from the oesophagus and stomach.,» *Br J Obstet Gynaecol*, p. 439–43, 1977.
- [107] B. W., « Heartburn in pregnancy.,» *Journal Obstetrics Gynecology of British Empire*, p. 65:1019–21., 1958.
- [108] G. P. d. C. J. e. a. Marrero JM, «Determinants of pregnancy heartburn.,» *Br J Obstet Gynaecol*, p. 99:731–4., 1992.

- [109] T. J. N. S. e. a. Bainbridge ET, « Symptomatic gastroesophageal reflux in pregnancy: a comparative study of white Europeans and Asians in Birmingham.,» *British Journal of Clinical Practice* , p. 37:53–7., 1983.
- [110] S. H. Nagler R, «Heartburn in late pregnancy: manometric studies of esophageal motor function.,» *J Clin Invest*, p. :954–70., 1961.
- [111] S. A. M. D. e. a. Lind JF, «Heartburn in pregnancy—a manometry study.,» *CMAJ*, p. 98:571–4., 1968.
- [112] G. J. J. S. e. a. Van Thiel DH, «Heartburn of pregnancy,» *Gastroenterology*, p. 668–78., 1977.
- [113] R. G. G. C. e. a. Fisher RS, «Altered lower esophageal sphincter function during early pregnancy.,» *Gastroenterology*, p. 74:1233–7, 1978.
- [114] M. L. K. L. e. a. Fillipone M, « Esophageal and LES pressure in male transsexuals treated with female sex hormones.,» *Clinical Research*, 1983.
- [115] C. LP., « Reflux esophagitis as the cause of heartburn in pregnancy.,» *Am J Obstet Gynecol*, p. ;98:1–10, 1967.
- [116] S. N. M.-L. S. Klauser AG, « Symptoms in gastroesophageal reflux disease.,» *Lancet*, p. ;335:265–8., 1990.
- [117] N. JR, «Terontology and drug use during pregnancy and lactation. In: Scott JR, Isaia PD, Hammond C. et al, editors. *Dansforth's obstetrics and gynecology.*,» 7th edition. Philadelphia: WB Saunders;, p. p. 225–244., 1994.
- [118] W. A. Lewis JH, «The committee on FDA-related matters for the American College of Gastroenterology. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation.,» *Am J Gastroenterol*, p. 912–23., 1985.



## Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي.
- أن أبجل أساتذتي اللذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول حميد"



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 91

سنة: 2022

**الارتجاع المعدي المريئي :**  
**علاجه والتدابير الوقائية والصحية المتعلقة به**  
**أطروحة**

قدمت ونوقشت يوم : .....

من طرف  
الآنسة: مربية الدوييني  
المزادة في 1996/06/04

لنيل شهادة  
دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الإرتجاع المعدي المريئي ، التدابير الوقائية والصحية.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد: مصطفى بوعطية أستاذ في الكيمياء التحليلية
مشرف	السيد: ياسر بوسليمان أستاذ في علم السموم
عضو	السيد: جواد الحارثي أستاذ في علم الكيمياء العلاجية
عضوة	السيدة: الهام القوطي أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي