

Le reflux gastro-œsophagien chez le sujet âgé

Quelles spécificités ?

■ Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est une affection fréquente. En France, près d'un adulte sur 10 a des symptômes typiques de RGO au moins une fois par semaine (1). Surtout la prévalence du RGO est en augmentation dans de nombreux pays sur les dernières décennies (2). La prévalence du RGO semble augmenter avec l'âge, et le vieillissement des populations pourrait contribuer à cet accroissement. En réalité le RGO du sujet âgé, s'il semble à l'origine de fréquentes comorbidités, reste peu étudié. Pourtant, de nombreux aspects physiopathologiques et cliniques du RGO et de sa prise en charge sont modifiés chez le sujet âgé. Ainsi, si les bases de la prise en charge restent les mêmes, il en résulte une adaptation thérapeutique liée à la fragilité et aux comorbidités.

Pr Stanislas Bruley des Varannes*

PRÉVALENCE DU RGO ET DES FACTEURS FAVORISANTS CHEZ LE SUJET ÂGÉ

La prévalence du RGO est habituellement établie sur des critères de symptômes typiques et relativement spécifiques, principalement le pyrosis et les régurgitations. Dans ces conditions la prévalence du RGO chez le sujet de plus de 65 ans n'est pas systématiquement plus élevée que celle des sujets plus jeunes, et se situe autour de 20 % dans plusieurs études nord-américaines. En réalité ces enquêtes sous-estiment vraisemblablement la maladie. En effet lorsqu'on considère des patients ayant une œsophagite endoscopique, lésion hautement spécifique du RGO, la prévalence

du pyrosis est plus faible chez le sujet âgé que chez des sujets d'âge plus jeune (par une vraisemblable altération de la sensibilité œsophagienne) (3, 4).

De même les données épidémiologiques concernant l'œsophagite endoscopique et l'endobrachyœsophage (EBO) ne montrent pas toutes une prévalence plus élevée avec l'âge. En réalité c'est surtout la sévérité des grades d'œsophagite ou la hauteur de l'EBO qui augmentent assez nettement avec l'âge (4). Cependant, une étude a montré que dans des conditions de comorbidités majoritairement observées chez des sujets âgés, (alitement prolongé, affections dégénératives neurovasculaires...), les prévalences du RGO et de l'œsophagite étaient élevées, respectivement 48 et 69 % (5).

Le RGO est lié à plusieurs dysfonctionnements dont certains peuvent être encore plus altérés chez

le sujet âgé. Le rôle prépondérant de la jonction œsogastrique, avec notamment la survenue des relaxations transitoires (RT) du Sphincter Inférieur de l'œsophage (SIO) est désormais bien établi. Cependant, l'effet propre du vieillissement sur la survenue et la fréquence des RTSIO n'est pas documenté, mais plusieurs facteurs parfois associés à l'âge peuvent intervenir. Notamment le surpoids facilite leur survenue ainsi que tous les facteurs contribuant à accroître la pression abdominale. De même, une possible dysfonction de la relaxation de l'estomac proximal et/ou un ralentissement de la vidange gastrique peuvent en augmenter la fréquence de survenue. L'hypotonie du SIO peut aussi être en cause et favoriser des reflux passifs liés à une trop grande faiblesse de la barrière. L'hypotonie du SIO peut être favorisée par la prise de certains médicaments et

* Institut des maladies de l'appareil digestif (IMAD), CHU de Nantes

notamment les myorelaxants, les benzodiazépines, neuroleptiques, les broncho-dilatateurs et surtout les médicaments cardiaques ayant un rôle sur la fibre musculaire lisse (anticalcique et dérivé nitré). Le rôle des AINS non sélectifs reste controversé mais certaines études suggèrent qu'ils pourraient augmenter le risque d'œsophagite voire de sténose. Il faut également

pour de nouveaux reflux réalisant des phénomènes de reflux à répétition. Chez le sujet âgé la hernie hiatale est plus fréquente, et plusieurs études ont montré l'augmentation de sa prévalence avec l'âge. Surtout elle peut être de plus grande taille, parfois mixte (roulement - glissement) et contribuer aux moins bonnes réponses thérapeutiques.

jets de moins de 65 ans (8). La plus grande prévalence d'un EBO chez ces patients pourrait aussi contribuer à cette moindre sensibilité œsophagienne.

SPÉCIFICITÉS CLINIQUES ET COMPLICATIONS DU RGO DU SUJET ÂGÉ

Pour de nombreuses raisons (voir plus haut), la symptomatologie du RGO chez le sujet âgé est moins souvent typique que chez le sujet jeune. La figure 1 objective la réduction de prévalence du pyrosis à partir de 40 ans alors que l'on remarque une augmentation de la prévalence des formes avec œsophagite avec l'âge (3). Les perturbations de la sensibilité viscérale mais également l'altération des mécanismes de défense muqueuse pourraient être en cause dans ces évolutions croisées en fonction de l'âge.

Ces caractéristiques expliquent aussi la plus grande fréquence des complications du RGO chez le sujet âgé. En particulier, et même si elles sont plus rares, depuis l'utilisation large des IPP, les sténoses œsophagiennes sont plus fréquentes chez le sujet âgé. De même si les hémorragies sont rares au

Deux facteurs semblent jouer un rôle plus important que chez le sujet plus jeune : la hernie hiatale et la modification de la sensibilité œsophagienne.

noter la relative altération du péristaltisme œsophagien avec l'âge (6) qui contribue à allonger la clairance acide de l'œsophage. Chez le sujet âgé, la clairance peut également être altérée par la réduction de la sécrétion salivaire et de sa concentration en bicarbonates (7). Deux facteurs sont à considérer plus particulièrement chez le sujet âgé car ils semblent jouer un rôle plus important que chez le sujet plus jeune : la hernie hiatale et la modification de la sensibilité œsophagienne.

L'ALTÉRATION DE LA SENSIBILITÉ ŒSOPHAGIENNE

Elle s'inscrit vraisemblablement dans un phénomène plus large de diminution progressive de la sensibilité viscérale avec l'âge. Au niveau œsophagien, la sensibilité à l'acide, mais également aux stimuli mécaniques (distension), est diminuée avec l'âge. Ainsi en réponse à une perfusion intra-œsophagienne d'acide, le délai de survenue d'un symptôme est nettement plus long chez le sujet de plus de 65 ans par rapport aux su-

LA HERNIE HIATALE

En dissociant le sphincter propre de l'œsophage (SIO) de son environnement naturel, l'orifice diaphragmatique et notamment le pilier droit du diaphragme, la hernie discale favorise le RGO, et surtout peut accentuer sa sévérité. Il a notamment été bien montré qu'elle est à l'origine d'un allongement de la clairance acide et donc d'un prolongement du temps de contact du liquide de reflux avec la muqueuse œsophagienne. De plus la hernie hiatale "trappe" le reflux dans la poche herniaire, qui est alors plus facilement disponible

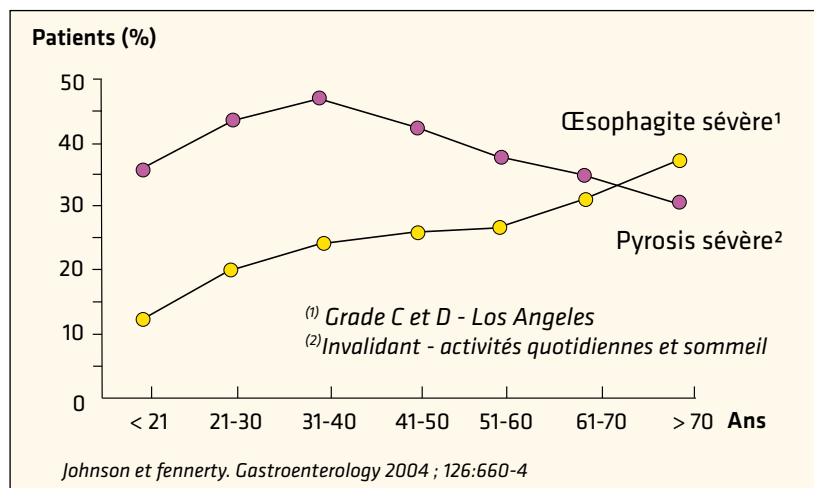


Figure 1 - Avec l'âge, la prévalence de l'œsophagite augmente alors que celle du pyrosis diminue.

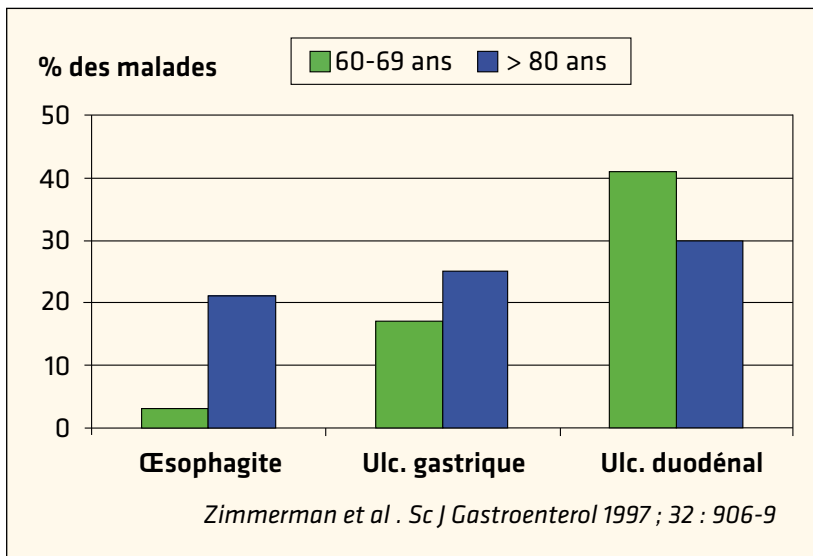


Figure 2 – L'œsophagite : une cause fréquente d'hémorragie digestive du sujet âgé.

cours de l'œsophagite de reflux, elles semblent relativement plus fréquentes chez les patients plus âgés et notamment après 80 ans (Fig. 2) (9). Parfois sévères, elles surviennent plus souvent dans un contexte de comorbidités et de cothérapies. Enfin, il faut être particulièrement vigilant dans un contexte d'EBO et rechercher la survenue d'un adénocarcinome de l'œsophage. Cependant cette recherche dans le cadre d'une surveillance, principalement endoscopique, n'est justifiée que si un traitement peut être supporté par le patient.

Surtout, les manifestations extra-digestives du RGO sont plus fréquentes chez le sujet âgé.

Souvent difficiles à distinguer des comorbidités propres, le RGO est souvent évoqué devant des manifestations restant inexplicées. En particulier les manifestations respiratoires (toux, épisodes dyspnéiques inexplicés, manifestations asthmatiformes...), bien que fréquentes à cet âge et non spécifiques, soulèvent souvent le problème d'un possible RGO, responsable ou aggravant. Également

les manifestations ORL (enrouement, hémorragie, gêne pharyngée...) mal comprises et sans cause objective après un bilan ORL font soulever le problème d'un possible RGO et parfois même sont à l'origine de traitements d'épreuve. Enfin les douleurs thoraciques lorsqu'une cause coronarienne a été exclue ou est insuffisante pour expliquer la gêne sont également à l'origine de diagnostics "possibles" de RGO.

Surtout, les manifestations extra-digestives du RGO sont plus fréquentes chez le sujet âgé.

EXPLORATIONS DU RGO CHEZ LE SUJET ÂGÉ

D'une manière générale, l'endoscopie haute est le maître examen et le seul moyen de savoir s'il existe ou non une œsophagite et/ou un EBO (Fig. 3). L'intérêt de la mise en évidence de tels aspects est lié à leur grande spécificité et donc à une certitude diagnostique sans besoin d'autres explorations. Surtout compte tenu de l'âge, l'intérêt de la fibroscopie oeso-gastro-duodénale est d'écarter une lésion



Figure 3 – Aspect d'œsophagite en endoscopie.

néoplasique digestive. Lorsqu'un EBO est mis en évidence, une surveillance endoscopique régulière avec biopsies œsophagiennes étagées est habituellement justifiée ; cependant cette stratégie et le rythme de surveillance devront être discutés selon le terrain et les possibilités thérapeutiques envisageables en cas de mise en évidence d'une dysplasie de haut grade. Les conditions de réalisation de la fibroscopie doivent aussi être discutées en fonction des comorbidités, mais une anesthésie générale peut le plus souvent être évitée. Désormais, l'arrêt des antiagrégants n'est plus nécessaire

même si l'on envisage de réaliser des biopsies.

Chez le sujet âgé, la manométrie œsophagienne permet de bien caractériser la motricité œsophagienne et d'objectiver d'éventuelles anomalies motrices œsophagiennes assez fréquentes à cet âge. Les conditions actuelles de sa réalisation en haute résolution permettent de définir beaucoup plus précisément les troubles et notamment les différents types

d'hypomotricité et d'hypopéristaltisme. La manométrie permet aussi dans certains tableaux de rectifier le diagnostic (notamment en cas de régurgitations prédominantes) et de diagnostiquer un trouble moteur sévère primitif ou secondaire de l'œsophage (achalasie ou maladie des spasmes diffus de l'œsophage par exemple) (10). Enfin dans certains cas, le recours à la pH-métrie œsophagienne ou mieux à la pH-impédancemétrie sur 24 heures permet de documenter et d'expliquer certains symptômes persistants sous traitement. L'avantage de la pH-impédancemétrie par rapport à la pH-métrie est de permettre d'objectiver des reflux même non acides (invisibles en pH-métrie) fréquents lorsque l'enregistrement est réalisé sous traitement (11) (Fig. 4). Ces deux examens sont à discuter en fonction de l'état cérébral et clinique du patient.

PARTICULARITÉS THÉRAPEUTIQUES DU TRAITEMENT DU RGO CHEZ LE SUJET ÂGÉ

L'INHIBITION SÉCRÉTOIRE

Même s'il ne s'agit pas d'une approche étiopathogénique, le traitement du RGO reste dominé par l'inhibition de la sécrétion gastrique acide à l'aide des antisécrétoires, anti-H2 et surtout IPP. Même chez le sujet âgé, ces traitements sont d'une grande sécurité avec un rapport bénéfice/risque très favorable.

Des troubles du transit-diarrhée ou constipation, des douleurs abdominales ou des céphalées sont les événements indésirables les plus fréquemment rapportés conjointement à l'utilisation des

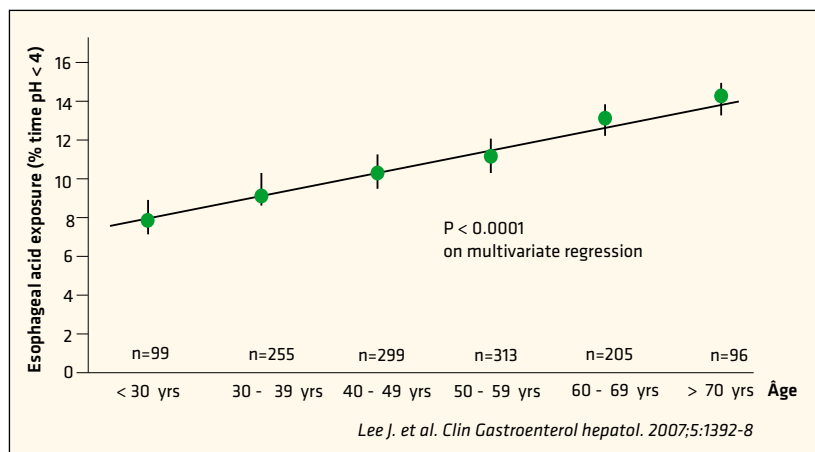


Figure 4 – L'exposition acide de l'œsophage augmente avec l'âge.

IPP. Cependant ces événements indésirables sont assez peu fréquents (< 10 %) et généralement de faible intensité ou transitoires, et nécessitent rarement une adaptation du traitement.

Ces dernières années, l'attention a été attirée sur des risques à long terme liés à une inhibition sécrétoire prolongée. En particulier le risque de diarrhée secondaire aux antibiotiques, et en particulier de colite à *clostridium difficile*, serait doublé chez les patients ayant un traitement par IPP. Ainsi s'il convient donc d'être plus vigilant chez les malades recevant simultanément un traitement antibiotique et un IPP, actuellement il n'y a pas de recommandation officielle limitant cette association. De plus une étude récente vient de montrer que la pullulation microbienne dans le tube digestif n'était pas réellement accrue chez les patients prenant des antisécrétoires au long cours (12).

L'inhibition sécrétoire pourrait aussi modifier les capacités d'absorption de certains nutriments, et notamment influencer sur le risque de fracture par modification de l'absorption du calcium. Cependant les résultats sont contradictoires, les études n'ayant pas été

construites pour évaluer spécifiquement ce risque. Ce risque peut être à discuter chez des patients ayant eu des apports prolongés à fortes doses et à fort risque de chute et/ou avec une ostéoporose documentée (13). Dans ces circonstances il peut être proposé d'avoir une supplémentation calcique et/ou des biphosphonates. Egalement dans certaines études, le risque de malabsorption de la vitamine B12 serait un peu plus élevé chez les patients recevant un traitement par IPP.

LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES POTENTIELLES

Il s'agit du problème le plus important soulevé ces dernières années. Si les interactions médicamenteuses potentielles apparaissent globalement faibles, certaines études chez des malades recevant un antiagrégant plaquettaire ont tout de même montré un taux de mortalité par événement cardiovasculaire plus élevé chez ceux qui recevaient également un traitement par IPP. En fait ces études sont hétérogènes et les résultats des études (pour la plupart rétrospectives) sont assez contradictoires.

L'interaction passe vraisemblablement

blement par une interaction entre l'IPP et le clopidogrel du fait d'une inhibition d'enzymes du cytochrome P450 (CYP450) qui sont nécessaires à la formation de son métabolite actif. Plusieurs études, à l'aide de test *in vitro* (index de réactivité plaquettaire), ont montré une moindre inhibition de l'agrégation plaquettaire en présence de certains IPP. En réalité l'interaction pourrait être différente selon les IPP car ils n'ont pas tous les mêmes voies métaboliques, certains utilisant moins nettement la voie du CYP450. Quoi qu'il en soit actuellement l'attitude doit donc être prudente, faire discuter les associations IPP – clopidogrel, et faire mettre en balance le risque d'accidents hémorragiques digestifs et le risque d'accidents cardiovasculaires secondaires à une moindre efficacité de l'antiagrégant plaquettaire (14). De nouvelles études prospectives devront confirmer que ces interactions médicamenteuses seraient moindres avec certains IPP ayant

un métabolisme enzymatique un peu différent, et sollicitant moins les enzymes impliqués dans l'activation du clopidogrel (14). En attendant les résultats de ces études, la société française de gastro-entérologie préconise, du fait de la demi-vie de chaque médicament, de prendre antiagrégant et IPP à 12 h d'intervalle.

LA CHIRURGIE ANTI-REFLUX ?

Comme chez la majorité des patients ayant un RGO, la chirurgie anti-reflux doit rester limitée, d'autant qu'une étude récente a montré qu'à long terme les résultats du traitement médical au long cours étaient sensiblement équivalents avec une moindre morbidité (15).

Cependant, la chirurgie anti-reflux avec abord laparoscopique peut avoir une place chez le sujet âgé, notamment chez les patients ayant des régurgitations prédominantes mal contrôlées par les IPP, et aussi lorsqu'il existe une hernie hiatale importante notamment

lorsqu'elle a une composante par roulement.

Dans ces circonstances, il est important de réaliser auparavant une manométrie œsophagienne idéalement en haute résolution à la recherche d'anomalies motrices sévères de l'œsophage qui peuvent faire rediscuter l'indication.

Enfin, dans le futur, certaines approches instrumentales perendoscopiques pourront peut-être compléter un traitement médical insuffisant (procédure Esophyx®, traitement radio-fréquence du bas œsophage...).

Conflit d'intérêts :

Le Pr Stanislas Bruley des Varannes a été consultant pour Janssen-Cilag et a reçu des honoraires d'Astra-Zeneca.

Mots-clés :

Reflux gastro-œsophagien, Œsophagite, Sujet âgé, Antisécrotoire

BIBLIOGRAPHIE

1. Bruley des Varannes S, Marek L, Humeau B et al. Gastroesophageal reflux disease in primary care. Prevalence, epidemiology and quality of life of patients. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30 : 364-70.
2. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 5 : 17-26.
3. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2004 ; 126 : 660-4.
4. Pilotto A, Franchesci M, Leandrio G, Scarcelli C et al. Clinical features of reflux esophagitis in older people: a study of 840 consecutive patients. *J Am Geriatr Soc* 2006 ; 54 : 1537-42.
5. Böhrer CJM, Klinkenberg-Knol EC, Niezen de Boer MC, Meuwissen SG. Gastroesophageal reflux disease in intellectually disabled individuals: how often, how serious, how manageable? *Am J Gastroenterol* 2000 ; 95 : 1868-72.
6. Grande L, Lacima G, Ros E et al. Deterioration of esophageal motility with age: a manometric study of 79 healthy subjects. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 1795-801.
7. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R et al. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 5 : 1392-8.
8. Fass R, Pulliam G, Johnson C et al. Symptom severity and esophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastroesophageal reflux. *Age Ageing* 2000 ; 29 : 125-30.
9. Zimmerman J, Shohat V, Tsvang E et al. Esophagitis is a major cause of upper gastrointestinal hemorrhage in the elderly. *Scand J Gastroenterol* 1997 ; 32 : 906-9.
10. Quenehervé L, Bruley des Varannes S. Troubles moteurs œsophagiens : Quand y penser ? *Concours Med* 2012 (In press).
11. Bruley des Varannes S. Impédancemétrie œsophagienne ? *Rev Prat* 2007 ; 21 : 341-2.
12. Ratuapli SK, Ellington TG, O'Neill MT et al. Proton Pump Inhibitor Therapy Use Does Not Predispose to Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol* 2012 ; 107 : 730-5.
13. Scholl S, Dellon ES, Shaheen NJ. Treatment of GERD and proton pump inhibitor use in the elderly: practical approaches and frequently asked questions. *Am J Gastroenterol* 2011 ; 106 : 386-92.
14. Bruley des Varannes S. Safety issues linked to long term proton pump inhibitor treatment. *Eur Gastroenterol Hepatol Review* 2012 ; 8 : 10-1.
15. Galmiche JP, Hatlebakk J, Attwood S et al, on behalf of the LOTUS trial collaborators. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD. The LOTUS randomized clinical trial. *JAMA* 2011 ; 305 : 1969-77.