

**UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE**

**THESE
POUR L'OBTENTION DU GRADE
DE DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES**



Soutenue par :

Docteur Mustapha LAHCENE

Directeur de thèse :

Professeur Brahim TOUCHENE

Cette thèse est dédiée à :

- **La mémoire de mes parents**
- **Ma femme et mes enfants**
- **Mes frères et sœurs**
- **Mes beaux-parents**
- **Tous mes amis**
- **Tout le personnel de l'hôpital Bachir Mentouri – Kouba**

REMERCIEMENTS

Je remercie tout particulièrement, mon maître , le professeur B. Touchene , qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse et qui par sa constante disponibilité, son dynamisme exceptionnel et légendaire ainsi que sa grande rigueur a grandement contribué à la fois à ma formation et à l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve , ici, l'expression de mon profond respect , de ma gratitude et de mon amitié .

Je tiens à remercier :

- Le docteur Oumnia N., pour son amitié et son étroite collaboration à toutes les étapes de la thèse .
- Le docteur Atek M ., pour ses conseils sur la méthodologie et pour son apport dans l'analyse des résultats .
- Le docteur Boutarène D. , ami discret mais toujours présent .
- Le docteur Ait-Said M. ainsi que ses " hindjs " . Ce monument de probité , à la grandeur morale exceptionnelle et qui m'a fait l'honneur de m'accepter parmi ses amis .
- Le docteur Alili S. , pour son soutien sans faille , sa jovialité et pour m'avoir supporté avec patience .
- Le docteur Bourenane A., mon "psychiatre " et ami .
- Le docteur Rekab M. , ami et complice de toujours .
- Monsieur Hocine M. , pour son amitié , le modèle de rigueur qu'il a été et pour m'avoir soulagé de la gestion de tous les aspects électroniques et informatiques.
- Le docteur Hasbellaoui M .et le docteur Bensemmane D. qui m'ont permis de me réconcilier avec moi-même à certains moments de doute .
- Les professeurs et amis Khimèche A. , Djennaoui A. et Maaoui M .
- Le docteur Fekar A., l'une des valeurs les plus sûres de la médecine interne et qui a toujours été un exemple pour moi .
- Tout le personnel médical et paramédical du service .

Je tiens à exprimer ma reconnaissance :

- Aux éminents membres du jury qui m'ont fait l'honneur d'évaluer ce travail et pour leur grande bienveillance :
 - Monsieur Boucekkine T. , professeur en gastro-entérologie
 - Monsieur Zitouni M., professeur en chirurgie générale
 - Monsieur Chahi M., professeur en médecine interne
 - Monsieur Bouadjar B. , professeur en dermatologie
- A tout le personnel de la bibliothèque du département de médecine d'Alger , en particulier madame Cherkit , monsieur Rahim , pour leur amabilité et pour toutes les facilités qui m'ont été accordées pour l'accès à toutes les références bibliographiques qui ont constitué l'ossature de ce travail .
- Le professeur Abid L., directeur du département de médecine et ami, pour ses encouragements , ainsi qu'à notre ami commun le professeur Haouari H., en lui souhaitant un prompt rétablissement.
- Aux charmantes secrétaires du département de médecine : Houria , Samia et mademoiselle Hamouda
- Au professeur Mérioua MA. à qui je dois l'apprentissage de mes premiers pas en médecine interne . A l'homme de sagesse qu'il est , je dois l'apprentissage de l'esprit d'équipe et de convivialité .

L'atteinte oesophagienne au cours de la sclérodermie systémique

- Sommaire -

1 – Introduction

2 - Objectifs de l'étude

3 - Patients et méthodes

3-1- Patients :

- . Sclérodémie systémique
- . Population témoin :
 - Maladies systémiques
 - Diabète sucré avec neuropathie autonome
 - Œsophagite par reflux idiopathique

3-2- Méthodes :

- . Questionnaire médical standardisé
- . Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
- . Manométrie œsophagienne standard
- . pH-métrie œsophagienne des 24 heures
- . Analyse statistique

4 - Etude de l'atteinte œsophagienne de la sclérodémie systémique

4-1- Symptômes : fréquence, types, score

4-2- Endoscopie : fréquence et sévérité de l'œsophagite par reflux

4-3- pH-métrie : fréquence, horaire et index du RGO acide

4-4- Manométrie :

4-4-1 - Description globale des troubles :

- . Fréquence et types d'anomalies
- . Types et extension des troubles moteurs
- . Sévérité des troubles

4-4-2 - Analyse des anomalies manométriques en fonction de :

- . Age
- . Sexe
- . Caractères de la maladie
- . Symptômes œsophagiens
- . pH-métrie œsophagienne

4-4-3 - Aspects évolutifs des anomalies manométriques

5 - Œsophagite par reflux de la sclérodémie systémique

5-1- Facteurs de survenue :

5-1-1- Clinique :

- . Age
- . Sexe
- . Ancienneté de la maladie
- . Extension cutanée

5-1-2- pH-métrie :

- . Œsophagite et prévalence du RGO
- . Œsophagite et sévérité du RGO
- . Œsophagite et horaire du RGO

5-1-3- Manométrie :

- . Œsophagite et prévalence des anomalies manométriques
- . Œsophagite et sévérité des troubles manométriques

5-2- Aspects évolutifs et thérapeutiques :

- . A court terme
- . A moyen terme
- . A long terme

6 - Etude comparative avec la population témoin

6-1- Symptômes

6-2- Endoscopie

6-3- Manométrie :

- . Fréquence des anomalies
- . Type et extension des anomalies
- . Sévérité des anomalies

7 - Discussion

7-1- Caractères de l'atteinte oesophagienne de la sclérodermie systémique

7-2- Etude comparative

7-3- Œsophagite de la sclérodermie :

- . Facteurs de survenue
- . Traitement et évolution

8 - Conclusions et recommandations

9 – Annexes

10 - Bibliographie

- Abréviations -

- **AOC** : amplitude de l'onde de contraction
- **DBS** : diabète sucré
- **DH** : déglutition humide
- **EBO** : endobrachyoesophage
- **HOC** : hypotonie de l'onde de contraction
- **HSIO** : hypotonie du SIO
- **LES** : lupus érythémateux systémique
- **MS** : maladie systémique
- **O (-)** : absence d'oesophagite
- **O (+)** : présence d'une oesophagite
- **ONP** : onde non propagée
- **OR** : oesophagite par reflux
- **ORP** : oesophagite par reflux primitive
- **PM** : polymyosite
- **PR** : polyarthrite rhumatoïde
- **PSIO** : pression de repos du SIO
- **RGO (-)** : absence de RGO acide pathologique
- **RGO (+)** : présence d'un RGO acide pathologique
- **RGO** : reflux gastro-oesophagien acide
- **RSIO** : relaxation du SIO
- **RTSIO** : relaxation transitoire du SIO
- **SGP** : syndrome de Gougerot-Sjögren primitif
- **SIO** : sphincter inférieur de l'œsophage
- **Sme** : symptôme
- **SS** : sclérodermie systémique
- **SSA** : forme cutanée localisée
- **SSD** : forme cutanée diffuse
- **SSO** : sphincter supérieur de l'œsophage
- **Tb périst** : trouble du péristaltisme
- **TMO** : trouble moteur de l'œsophage
- **TONP** : taux d'ondes non propagées

Résumé

La sclérodermie systémique (SS) est une connectivite caractérisée par une fibrose généralisée du tissu conjonctif associée à une microangiopathie et qui comporte de nombreuses localisations viscérales. Son étiologie, encore inconnue, est surtout liée à un processus d'auto-immunisation de mécanisme complexe . C'est la connectivite qui entretient les relations les plus étroites avec le tube digestif et , plus particulièrement encore , avec l'œsophage .

Ce travail a pour but de préciser le profil de l'atteinte œsophagienne au cours de la SS à travers une série de 105 cas et d'analyser sa spécificité en procédant à une comparaison avec une population témoin composée de 95 patients . L'étude porte également sur l'analyse des facteurs de survenue ainsi que sur l'évolution de l'œsophagite par reflux de la SS.

Au cours de la SS, l'atteinte œsophagienne est fréquente et précoce, parfois même, au premier plan. En effet , les symptômes de souffrance oesophagienne sont présents dans plus de 50% des cas ; ils sont , alors , sévères 1 fois sur 3 . Une œsophagite par reflux est retrouvée dans 36% des cas , elle est plus fréquente et plus sévère que dans la population générale . Un reflux gastro-oesophagien acide pathologique est notée dans 70% des cas à la pH-métrie œsophagienne des 24 heures . Enfin , la manométrie est perturbée dans près de 90% des cas et un tracé caractéristique, dit de type "œsophage sclérodermique " est rencontré dans plus de 50% des SS ; il réalise une hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) associée à des troubles moteurs de l'œsophage (TMO) sévères , allant parfois jusqu'à une atonie , et étendus aux 2/3 inférieurs de l'œsophage avec respect du segment cervical et du SSO. Cet aspect , bien que très évocateur de la maladie, n'en est , cependant , pas spécifique . Il est , en effet , rencontré dans 5% des cas au cours des autres maladies systémiques .

Au cours de la SS , l'existence de TMO n'est pas influencée par l'âge, le sexe, le type ou l'ancienneté de la maladie. Les TMO sont davantage rencontrés en présence de symptômes de souffrance oesophagienne et , surtout , ils représentent un facteur majeur dans la survenue d'une oesophagite par reflux.

La manométrie œsophagienne est un examen très rentable pour le diagnostic des formes atypiques ou débutantes de la maladie ainsi que pour prédire le risque de survenue d'une œsophagite . Elle mérite de figurer dans le bilan systématique de toute SS .

Le pronostic de l'oesophagite par reflux de la SS , réputé mauvais, a été radicalement transformé depuis l'introduction des inhibiteurs de la pompe à protons. Ces puissants anti-sécrétoires , prescrits au long cours , sont efficaces à la fois sur les symptômes , la cicatrisation des lésions muqueuses ainsi que sur la prévention des récives . Ils ont , également , permis une réduction du recours à la chirurgie qui reste , quant à elle , toujours difficile en raison du terrain fragilisé par de possibles atteintes viscérales et d'un risque de dysphagie postopératoire plus élevé. De plus , la récive serait inéluctable .

Mots clés : sclérodermie systémique, œsophagite par reflux , reflux gastro-oesophagien, œsophage sclérodermique, troubles moteurs de l'œsophage, manométrie œsophagienne .

Discipline : médecine interne

Adresse de l'auteur : hôpital Bachir MENTOURI – Kouba – Alger.

Introduction

La sclérodermie systémique (SS) est une connectivite caractérisée par une fibrose généralisée du tissu conjonctif associée à une microangiopathie et dont l'étiologie reste inconnue. Elle affecte principalement la peau et, à l'inverse de la forme cutanée, la forme systémique comporte, outre des manifestations vasculaires et articulaires, de nombreuses localisations viscérales qui altèrent le pronostic fonctionnel et qui peuvent engager le pronostic vital.

Cette affection est rare, son incidence varie entre 2,3 et 16 nouveaux cas / million d'habitants adultes / an. Sa prévalence, tout aussi variable selon les études, est rapportée entre 28 et 253 cas / million d'habitants. Elle prédomine dans le sexe féminin, avec un pic de fréquence entre la 4^{ème} et la 5^{ème} décennie (1,2,3).

Le pronostic vital est lié aux atteintes viscérales. Dans l'étude cohorte de Pittsburgh portant sur 1883 patients atteints d'une SS et suivis pendant 20 ans, le taux de survie est de 78% à 5 ans et de 40% à 20 ans (1). La mortalité est due en particulier aux complications rénales et cardio-pulmonaires. Le décès survient surtout pendant les 5 premières années d'évolution, il est lié 2 fois sur 3 aux atteintes viscérales de la maladie (1).

La SS est la connectivite qui touche le plus le tube digestif. L'atteinte de ce dernier représente la plus fréquente des localisations viscérales de la maladie (3,4,5,6,7,8). Elle peut concerner tous les segments du tube digestif, mais celle de l'œsophage est la plus fréquente et la mieux étudiée. Elle est retrouvée dans 50% à 90% des cas selon la méthode diagnostique utilisée (4,5,7,8). Dans une série nécropsique de 58 cas de SS, elle est retrouvée dans 74% des cas (9).

L'atteinte œsophagienne au cours de la SS a été décrite pour la première fois en 1903 par Ehrmann, cité par Tuffanelli et coll. (10). Elle comporte essentiellement des troubles moteurs (TMO) à l'origine de l'ensemble des manifestations cliniques ainsi que du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de ses complications (2,3,5,8,11).

Cette localisation de la maladie continue encore à susciter de nombreuses interrogations, en effet :

- **Le moment de survenue des TMO** dans le cours évolutif de la maladie est controversé : Pour certains auteurs, les TMO surviennent précocement, dans l'année qui suit le diagnostic, voire dès le stade de syndrome de Raynaud dit pré-sclérodermique précédant même l'atteinte cutanée (2,8,12,13,14,15,16). Sur cette base, ces auteurs proposent la recherche de TMO par manométrie devant toute suspicion de SS, à côté de la capillaroscopie et du bilan immunologique, plus particulièrement lorsque le phénomène de Raynaud est en apparence isolé ou devant une forme atypique de la maladie (3,5,19). A l'inverse, pour d'autres auteurs, l'existence de TMO est plutôt corrélée à la durée d'évolution de la maladie (17,18) et, la manométrie est réservée aux formes symptomatiques de la maladie (11).
- **La spécificité des TMO de la SS** est également discutée. Pour quelques auteurs, ils restent très spécifiques ou de spécificité élevée lorsque certains groupements lésionnels sont réalisés (17,20). Pour d'autres, ils représentent une entité non spécifique et peuvent être retrouvés dans d'autres maladies systémiques (8,21,22,23) voire même, en dehors de toute connectivite (24).
- **L'œsophagite par reflux de la SS** n'a fait l'objet que de peu d'études endoscopiques contrôlées. Elle serait plus fréquente et plus sévère que dans la population générale (25,26).

27) . Sa survenue serait davantage liée aux TMO qu'à l'hypotonie du SIO , mais il n'existe aucune étude longitudinale qui précise les différentes étapes menant des TMO à la constitution des lésions muqueuses (3,25,26). L'oesophagite est , également , réputée invalidante et de traitement difficile . Mais , depuis l'introduction des inhibiteurs de la pompe à protons , les résultats à court et à moyen termes paraissent nettement améliorés , ils méritent , cependant , d'être confirmés à long terme (28,29,30) . La chirurgie , quant à elle , reste réservée aux échecs du traitement conservateur mais , la méthode idéale reste à trouver . (31,32,33)

- **La recherche systématique d'un RGO acide par** pH-métrie œsophagienne n'a également fait l'objet que de peu d'études au cours de la SS. Pour certains auteurs , il existe une bonne corrélation entre l'existence de TMO et celle d'un RGO et la pH-métrie ne serait pas obligatoire (25,27,34) . Pour d'autres, cette liaison est insuffisante et la réalisation de la pH-métrie doit être systématique .(35)
- **L'étude de l'atteinte œsophagienne** présente également un intérêt au plan de la recherche . Elle permettrait de mieux cerner les mécanismes physiopathologiques impliqués au cours de la maladie (3,11) . De plus , la participation du RGO à la genèse de la fibrose pulmonaire au cours de la SS est fortement pressentie . Ce mécanisme serait également impliqué dans les fibroses pulmonaires primitives (36,37,38,39,40,41,42,43). Cette donnée , à confirmer , permettrait de nouveaux espoirs thérapeutiques car un traitement énergique et précoce du RGO pourrait être proposé dans la prévention de la survenue ou de l'aggravation de l'atteinte pulmonaire (44).

En ce qui nous concerne , nous avons entamé une réflexion sur l'atteinte de l'œsophage au cours de la SS dès 1988 , avec l'introduction de la manométrie . Elle nous a permis en 1993 , à travers une petite série de 22 cas , de vérifier la grande fréquence des TMO (45) . En 1998, une nouvelle évaluation à propos de 60 cas de SS , nous autorise une appréciation plus globale des différents aspects de l'atteinte œsophagienne et , de nouvelles interrogations se sont posées , sans pour cela épuiser le sujet (46) .

❑ **Méthodes d'exploration de l'œsophage au cours de la SS :**

Les méthodes utilisées pour l'exploration de l'œsophage ne sont pas spécifiques à la SS; elles comportent :

1 - Explorations morphologiques : elles permettent de reconnaître la pathologie lésionnelle.

- Endoscopie digestive :

C'est la méthode de choix pour le diagnostic d'une œsophagite par reflux ; elle décele également ses complications.

- Radiologie : (5,47,48,49,50)

La radiographie du thorax de profil objective parfois la présence d'air dans un œsophage dilaté.

Le transit baryté de l'œsophage n'a pratiquement de place que dans les sténoses œsophagiennes non franchissables à l'endoscopie et , pour certains chirurgiens , en préopératoire pour évaluer les possibilités de mobilisation du cardia avant un montage anti-reflux.

- Echo-endoscopie :

Cette technique , récemment proposée dans la SS , est en cours d'évaluation. Il existe, à la place de l'hypoéchogénicité de la sous-muqueuse, une hyperéchogénicité anormale en rapport avec la présence de fibrose. (3,5,51)

2 - Explorations dynamiques :

- Méthodes d'évaluation des troubles fonctionnels :

3 méthodes de grande sensibilité peuvent être utilisées (2,3,5,8,52) .

- Manométrie œsophagienne standard :

C'est la méthode de référence pour le diagnostic des TMO (53,54,55,56,57,58,59,60). C'est une technique simple, d'utilisation courante et bien tolérée chez l'adulte. Chez les enfants , elle est moins bien acceptée du fait qu'elle nécessite une intubation naso-gastrique. Elle permet une étude précise, qualitative et quantifiée, des ondes de contractions et des sphincters, au repos et après déglutition . Elle est , de plus , recommandée avant la pH-métrie pour repérer le SIO (53,54) .

Les autres types de manométrie sont de peu d'utilité au cours de la SS : la manométrie des 24 heures n'est pas supérieure à la manométrie standard , les anomalies étant permanentes et non pas intermittentes au cours de la SS (61) . La manométrie ano-rectale montre des anomalies au niveau du sphincter anal interne (déficit de profondeur variable du réflexe recto-anal inhibiteur) bien corrélées aux anomalies motrices œsophagiennes pour certains auteurs (56,62). Elle est moins sensible que la manométrie œsophagienne standard pour d'autres (63, 64) .

- Ciné-scintigraphie œsophagienne :

C'est une méthode très sensible et très spécifique pour l'étude des TMO en général (65,66,67) ainsi que de ceux de la SS (68,69,70,71,72,73,74) .

Elle a pour avantage d'être bien tolérée, d'être "physiologique" et de n'entraîner qu'une faible irradiation. Elle permet également d'apprécier la clearance œsophagienne et la vidange gastrique. Ses inconvénients sont liés à la nécessité d'un équipement lourd et onéreux . Elle est moins précise que la manométrie, l'évaluation des TMO étant semi-quantitative , basée

sur la mesure du temps de transit œsophagien. Elle fournit en outre peu d'informations quantitatives sur le SIO.

La ciné-scintigraphie représente une bonne alternative en l'absence de manométrie (75).

- Méthodes radiologiques :

. Radio-cinéma : (17,57,75,76,77,78)

C'est une méthode sensible, semi-quantitative, nécessitant cependant un appareillage lourd et une irradiation qui limite sa répétition. Son indication particulière est représentée par les dysphagies fonctionnelles du carrefour pharyngo-oesophagien.

. Vidéo-radiographie ± couplée à la manométrie :

Cette méthode, très récente, est sensible pour la détection des anomalies fonctionnelles au cours de la sclérodermie systémique (79).

- **Méthodes d'évaluation du reflux gastro-oesophagien** :

- pH-métrie oesophagienne :

C'est la méthode de référence pour le diagnostic et la quantification du RGO acide (80, 81,82,83,84,85) .

- Scintigraphie oesophagienne :

Elle est moins sensible que la pH-métrie et est semi-quantitative .

❑ **Rappel histologique** :

Les lésions histologiques de l'œsophage au cours de la SS ont été décrites pour la première fois en 1931 par Rake, cité par Yarze (34) . Elles sont assez univoques au niveau de tous les organes atteints et associent (3,6,7,8, 9,11,42,48) :

- **Une atrophie des fibres musculaires lisses** prédominant au niveau de la couche circulaire interne, avec respect des fibres musculaires striées. La microscopie électronique montre des anomalies tinctoriales, un épaissement des corps et plaques denses et une augmentation des organelles intracytoplasmiques dans les myocytes (3,15) .

- **Une fibrose collagène non mutilante** au niveau de la sous-muqueuse.

- **Une prolifération des cellules inflammatoires** dans l'intima des artérioles et dans les plexus myentériques d'Auerbach .

Les éléments nerveux intramuraux sont, par contre, normaux dans la majorité des cas.

□ **Rappel physiopathologique :**

1- Physiopathologie de la SS :

Elle est incertaine et complexe, faisant intervenir de nombreux facteurs .(1,85)

Parmi les mécanismes physiopathologiques les plus impliqués , il faut citer : (1,86,87)

- Les troubles vasculaires
- Les troubles du métabolisme du collagène
- Les anomalies immunologiques

- Troubles vasculaires :

L'atteinte endothéliale est précoce et joue un rôle fondamental (1,86,87) .

Il existe une atteinte principalement des petites artères avec prolifération endothéliale et épaissement de l'intima à l'origine d'un rétrécissement de la lumière. Ces modifications morphologiques aboutissent à une augmentation de la perméabilité capillaire entraînant un œdème et un infiltrat de cellules inflammatoires produisant de nombreuses cytokines.

La cause première des lésions endothéliales est incertaine et discutée. Elle correspondrait à :

- . Une activité cytotoxique du sérum : mais elle est inconstamment retrouvée.
- . Une production d'anticorps dirigés contre les cellules endothéliales .
- . Une synthèse accrue d'interleukine1 entraînant une augmentation de la synthèse de molécules d'adhésion (ICAM1, VCAM, endothéline1) responsables d'une plus grande fixation des cellules du système immunitaire.
- . Une activation des plaquettes responsable à son tour de la stimulation fibroblastique.

- Troubles du métabolisme du collagène (1,86,87)

Il s'agit d'**une stimulation des fibroblastes** à l'origine d'une augmentation de synthèse de collagène de type III à un stade précoce puis de collagène de type I plus tardivement. La stimulation fibroblastique serait secondaire à l'action de différentes cytokines :

- . TNF α (tumor necrosis factor) , TGF β (transforming growth factor)
- . PDGF (platelet derived growth factor) , BFGF (basic fibroblast growth factor)
- . Interleukines, en particulier IL-1.

- Troubles immunologiques (1,86,88)

Ces troubles sont **très précoces** et font intervenir les **cellules immunitaires** B et T , les **cytokines** ainsi que des **auto-anticorps** parmi lesquels des Ac antinucléaires, en particulier anti-nucléolaires , des Ac anti-centromères et des Ac anti-topoisomérases ou anti-scl-70.

Ils seraient responsables des lésions vasculaires puis des altérations du tissu conjonctif. Selon Fleishmajer, cité in Gosset et coll. (88), à partir de la lésion endothéliale , occasionnée par un agresseur restant inconnu, toxique, auto-immun, viral..., naît une réaction inflammatoire activant les cellules mononucléées et aboutissant à une altération de la fonction T suppressive, une majoration de la fonction T helper et une stimulation B lymphocytaire entraînant une production de nombreux auto-anticorps et de cytokines activant le fibroblaste.

L'anomalie primaire correspondrait au fait que certains antigènes de soi deviennent immunogènes et seraient présentés au système immunitaire de façon anormale. Les données les plus récentes, qui demandent à être confirmées, risquent de bouleverser la physiopathologie de la SS . Elles incriminent un mécanisme de **microchimérisme materno-fœtal** (1) . En effet, il est connu que les cellules fœtales peuvent persister dans le sang maternel de nombreuses années après la grossesse du fait de la compatibilité HLA de classe II

entre la mère et l'enfant. Chez la femme nulli-geste et non transfusée, il y aurait persistance de cellules maternelles à l'origine d'un microchimérisme " inverse " foeto-maternel. Chez l'homme, les cellules étrangères proviendraient d'une transfusion. La persistance de ces cellules étrangères serait à l'origine, chez certains patients, d'une réaction de type rejet du greffon contre l'hôte où les modifications cutanées de type sclérodermique sont connues.

- D'autres facteurs pourraient également intervenir :

- Facteurs génétiques (1,86) : Leur participation est suggérée par :

- La présence d'anomalies chromosomiques lymphocytaires.

- L'association de certains sous-groupes HLA et de certains anticorps :

Ac anti-centromères : HLA DR1, DR4, DR5, DR8

HLA DQB1 *0501, *0301, *0402

Ac anti-topoisomérases : HLA DR2, DR5

HLA DQB1 *0301, *0303, *0402 ou *0602

Les facteurs génétiques sont inconstants et les résultats des différentes études sont discordants.

- Facteurs d'environnement : (1,86)

- Exposition à la silice = classique chez les mineurs, mais aussi chez les potiers, les sculpteurs, les prothésistes dentaires ...

- Expositions à certaines substances ou à certains médicaments =

Chlorure de vinyl, résines époxy, hydrocarbures aromatiques

Huile toxique espagnole, implants de silicone

Bléomycine et certains anorexigènes ...

En fait, la plupart des cas décrits comme secondaires à un facteur environnemental sont sporadiques.

2 - Physiopathologie de l'atteinte de l'œsophage

Les mêmes mécanismes décrits au niveau de la peau et des autres viscères y sont impliqués. Il existerait 2 stades (3,11) :

- Stade précoce = existence de TMO précédant l'atrophie et caractérisés par une augmentation de l'activité non péristaltique.
- Stade avancé = avec atrophie musculaire et diminution ou abolition de l'activité contractile.

Deux hypothèses sont avancées (5,6,8,42) :

. Origine neurogène : elle repose sur plusieurs arguments :

- La précession de l'atrophie par l'existence de TMO.

- La nature des TMO : perte de contrôle du péristaltisme.

- Les données pharmacologiques: la réponse musculaire est correcte à une

stimulation directe par un agoniste adrénergique, la méthacholine ; elle est faible ou abolie à une stimulation indirecte par un inhibiteur de la cholinestérase, l'édrophonium, ou par la gastrine I, agents dont l'action nécessite l'intégrité de la voie cholinergique (8,14,48,89).

. Origine vasculaire :

Elle repose sur la constatation d'une microangiopathie (90). Celle-ci peut toucher tous les territoires, en particulier l'endothélium du capillaire de l'œsophage (8,16,18).

Elle serait responsable des anomalies de type neurogène, de l'atrophie musculaire et d'une synthèse accrue de collagène par le biais d'une ischémie chronique au niveau des vasa-nervosum. (11).

En conclusion :

. L'atteinte oesophagienne au cours de la SS paraît liée à une lésion de la cellule endothéliale du capillaire secondaire à des troubles immunologiques. Cette microangiopathie est responsable de troubles d'abord de type neurogène. La fibrose et l'atrophie musculaire sont plus tardives.

. Le mécanisme initial reste inconnu. Il correspondrait à la non reconnaissance de certains antigènes de soi qui deviennent immunogènes.

Objectifs de l'étude

Notre étude s'est fixée comme objectifs :

1 – Analyser les TMO au cours de la SS :

- Etudier leur fréquence et leur sévérité ainsi que leur groupement
- Préciser leurs relations avec les différents aspects de la maladie.

2 – Procéder à une comparaison avec les TMO rencontrés au cours de différentes pathologies , afin de préciser leur spécificité . La population témoin est recrutée parmi :

- Maladies systémiques autres que la SS
- Diabète sucré avec neuropathie autonome
- Oesophagite par reflux idiopathique

3 – Etudier l'œsophagite au cours de la SS :

- Déterminer sa fréquence et sa sévérité .
- Analyser les facteurs de sa survenue .
- Apprécier ses aspects évolutifs et thérapeutiques .

Patients et méthodes

1- PATIENTS :

1-1 - Sclérodermie systémique

1-1-1- Nombre = 105

- Le recrutement a été prospectif depuis avril 1988 . Il a porté sur un total de 110 cas consécutifs de SS avérée en 2 périodes :

- Première période : entre avril 1988 et décembre 1998

Elle a coïncidé avec l'introduction en Algérie et dans le service de la manométrie . Au cours de cette période , 60 patients ont été recrutés.

- Deuxième période : de janvier 1999 à octobre 2001

La manométrie informatisée vient améliorer la réalisation et l'interprétation de l'examen et, facilite le stockage des données . Elle remplace le traitement manuel du tracé. 50 nouveaux cas de SS ainsi que toute la population témoin seront recrutés dans cet intervalle .

- 5 cas ont été exclus : il s'agit de 3 cas de SS sans manométrie et de 2 formes associées à un diabète sucré
- Le nombre de cas retenu est de 105.

1-1-2- Critères de recrutement :

Les critères cliniques de recrutement, validés dans la littérature, sont ceux de l'ex ARA (American Rheumatism Association), devenus en 1989 de l'ACR (American College of Rheumatology) (91) . Ils ont une sensibilité de 91% et une spécificité de 99% (1,91) .

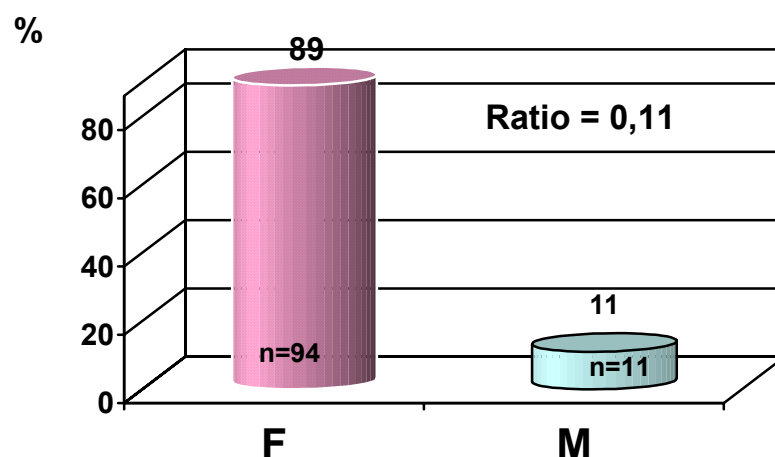
- Critère majeur : sclérodermie proximale
Modification sclérodermique typique de la peau (peau tendue, épaissie, indurée, ne prenant pas le godet) touchant la face, le cou, le tronc ou la partie proximale des membres supérieurs ou inférieurs.
- Critères mineurs :
 - . Sclérodactylie
 - . Cicatrice déprimée d'un doigt ou ulcération de l'extrémité d'un doigt
 - . Fibrose pulmonaire des bases .

Le diagnostic de sclérodermie systémique est retenu sur la présence du critère majeur ou de 2 critères mineurs . Les connectivites mixtes et les formes de SS associées à un diabète sont exclues.

1-1-3- Sexe : (tableau 1)

Le sexe féminin prédomine très largement (89,5%)

Tableau 1- Répartition selon le sexe



1-1-4- Age :

L'âge médian est de $42 \pm 12,6$ ans (extrêmes de 16 à 72 ans).

1-1-5- Ancienneté de la maladie : (tableau 2)

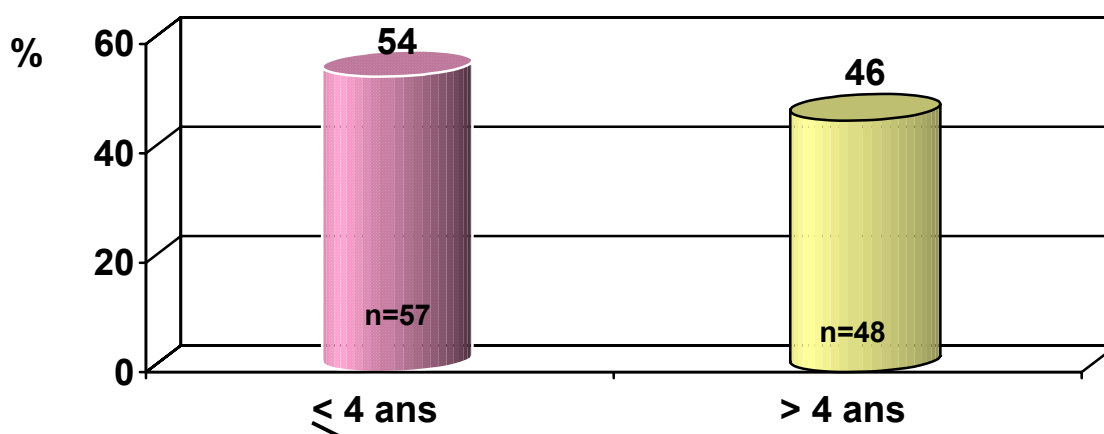
L'ancienneté a été évaluée par rapport au premier signe logiquement rapporté à la maladie, en l'occurrence un phénomène de Raynaud dans 96 cas (91,4%). Dans les 9 autres cas (8,6%), il s'agit de formes diffuses à début cutané aigu .

L'ancienneté médiane est de $4 \pm 8,1$ ans (extrêmes : 6 mois – 32 ans)

Deux groupes , sans différence statistique ($p=0,38$), ont pu être individualisés selon que la maladie évolue depuis moins ou depuis plus que l'ancienneté médiane :

- Groupe 1 : ancienneté ≤ 4 ans : n = 57 (54,3%)
- Groupe 2 : ancienneté > 4 ans : n = 48 (45,7%)

Tableau 2 – Répartition selon l'ancienneté de la SS

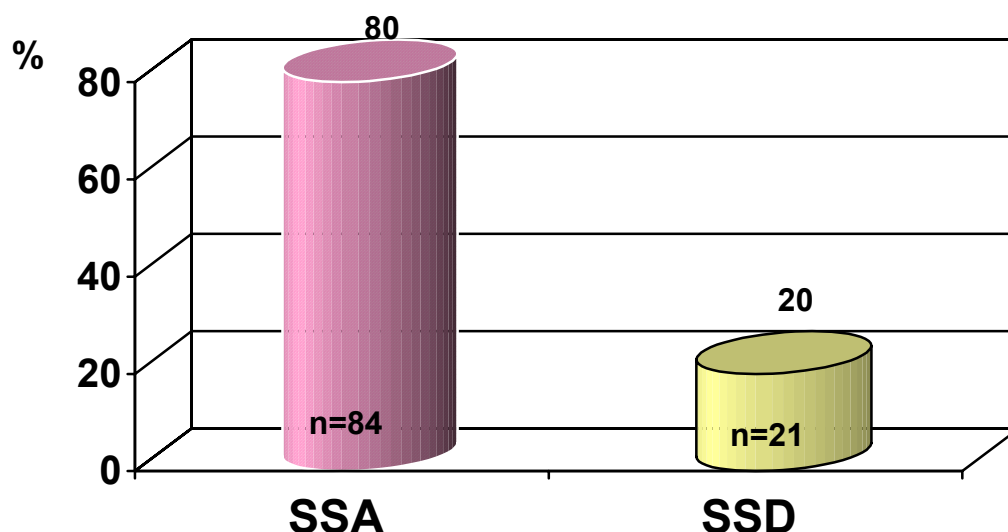


1-1-6- Type de SS : (tableau 3)

D'après la classification des sclérodermies généralisées de LeRoy , la plus utilisée actuellement , il s'agit de : (1,92)

- Forme cutanée localisée (SSA) = 84 (80%)
Ce groupe est composée d'acrosclérose dans tous nos cas.
- Forme cutanée diffuse (SSD) = 21 (20%)
Une atteinte du tronc est notée chez ces patients.

Tableau 3 – Répartition selon le type de SS



1-1-7- Origine des patients :

L'origine de nos patients est hospitalière dans tous les cas :

- Service d'origine = 22
 - Médecine interne = 11
 - Rhumatologie = 6
 - Dermatologie = 2
 - Gastro-entérologie = 2
 - Néphrologie = 1
- Spécialité médicale = 5
 - Médecine interne : n = 56 patients
 - Dermatologie : n = 20 ''
 - Rhumatologie : n = 19 ''
 - Gastro-entérologie : n = 5 ''
 - Néphrologie : n = 5 ''
- Wilaya d'origine = 4 (Alger, Blida, Boumerdes, Tizi-Ouzou)

1- 2 –Population témoin :

Cette population est constituée de 95 patients consécutifs recrutés, depuis juillet 1999, parmi des affections susceptibles de déterminer des TMO comparables à ceux de la SS :

1-2-1- *Maladies systémiques (MS)* : (tableau 4-1)

- Nombre = 43

Ce groupe est composé de 43 sujets porteurs d'une maladie systémique avérée, à type de polyarthrite rhumatoïde, de lupus érythémateux systémique, de polymyosite, de syndrome de Gougerot-Sjögren primitif ou encore de connectivite indifférenciée. Les critères de recrutement sont classiques et les phénomènes de Raynaud cliniquement isolés ne sont pas retenus.

- Type de MS et critères de recrutement :

- Polyarthrite rhumatoïde (PR) : n = 19
Les critères de recrutement sont ceux de l'ACR de 1987 (93,94).
- Lupus érythémateux systémique (LES) : n = 12
Ces cas obéissent aux critères de l'ACR de 1982 (95,96).
- Polymyosite (PM) : n = 5
Ils ont été retenus sur les critères de Tanimoto de 1995 (97,98).
- Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (SGP) : n = 3
Ils répondent aux critères européens de Vitali de 1993 (99,100).
- Connectivites indifférenciées : n = 4 (101).

- Sexe :

Le sexe féminin est plus fréquent (90,6%) que le masculin, le ratio est de 0,10.

Il n'existe pas, pour le sexe, de différence significative entre la population de SS et celle de MS : il est féminin dans près de 90% dans les 2 situations.

- Age médian :

L'âge médian est de $42 \pm 11,9$ ans (extrêmes : 20 – 69 ans)

Les 2 populations sont comparables pour l'âge, la différence n'étant pas significative.

- Ancienneté médiane :

L'ancienneté médiane est de $4 \pm 5,8$ ans (extrêmes : 2 mois – 20 ans)

La MS évolue depuis moins de 4 ans chez 22 patients (51,1%) et depuis plus de 4 ans chez les 21 autres patients (48,8%).

Il n'existe pas de différence significative avec l'ancienneté des cas de SS.

Tableau 4-1 – Comparaison entre la population de SS et celle des MS

	SS	MS	P
Nombre	105	43	
Sexe féminin Sexe masculin	94 (89,5%) 11 (10,5%)	39 (90,6%) 4 (9,3%)	0,93
Age médian Extrêmes	42 ± 12,6 ans 16 - 72	42 ± 11,9 ans 20 - 69	NS
Ancienneté médiane Extrêmes	4 ± 8,1 ans 6 mois - 32 ans	4 ± 5,8 ans 2 mois - 20 ans	NS

1-2-2- Diabète sucré avec neuropathie autonome (DBS): (tableau 4-2)

- Nombre : 20

Cette population regroupe 20 patients atteints d'un diabète sucré compliqué d'une neuropathie autonome associée à une microangiopathie à type de rétinopathie et/ou de néphropathie.

- Sexe :

Il est féminin dans 85% des cas. Le ratio est de 0,17

Il n'existe pas de différence significative avec le ratio des cas de SS .

- Age médian :

Il est de 62,5 ± 8,1 ans (extrêmes : 45 – 73 ans)

L'âge est significativement plus avancé dans le DBS que dans la SS , mais il est admis que jusqu'à 65 ans l'âge n'influe pas sur les données manométriques. (13,53,102,103)

- Ancienneté médiane :

Elle est de 10 ± 5,7 ans (extrêmes : 1 – 20 ans).

Le diabète évolue depuis plus de 4 ans chez la grande majorité de nos patients : 19 (95%) .

Pour l'ancienneté , la différence est très significative entre les 2 populations , ce qui constitue, de ce fait même, un élément de comparaison encore plus intéressant , car plus extrême .

Tableau 4-2 – Comparaison entre la population de SS et celle des DBS

	SS	DBS	p
Nombre	105	20	
Sexe féminin Sexe masculin	94 (89,5%) 11 (10,5%)	17 (85%) 3 (15%)	p=0,8
Age médian Extrêmes	42 ± 12,6 ans 16 - 72	62,5 ± 8,1 ans 45 - 73	p<0,001
Ancienneté médiane Extrêmes	4 ± 8,1 ans 6 mois – 32 ans	10 ± 5,7 ans 1 an - 20 ans	p<0,001

1-2-3- Œsophagites par reflux primitives (ORP) : (tableau 4-3)

- Nombre = **32 cas** consécutifs d'oesophagite au moins érosive et sans autre affection associée constituent ce groupe .

- Type : L'ORP est :

. Légère ou modérée dans 22 cas (68,7%) .

Elle correspond aux stades 1 et 2 selon la classification de Savary–Miller (104) ou aux stades A et B de la classification internationale de Los-Angeles (105) .

. Sévère dans 7 cas (21,9%).

C'est le stade 3 de la classification de Savary –Miller ou les stades C et D dans celle de Los-Angeles .

. Compliquée dans 3 cas (9,4%) : par une sténose peptique 1 fois , un EBO 1 fois ou par l'association des deux dans 1 cas.

- Sexe :

Il existe une légère prédominance féminine (59 %) .

Le sexe masculin est plus représenté dans les ORP (41%) , la différence est hautement significative , mais il est admis que le sexe n'influe pas sur les données manométriques (53, 102) .

- Age médian :

Il est de 44,5 ± 13, 6 ans (extrêmes : 21 – 72 ans) .

Il n'existe pas de différence statistique entre les 2 populations .

- Ancienneté médiane :

Elle est de $2,5 \pm 7,6$ ans (extrêmes : 1 mois – 20 ans)

La plainte remonte à moins de 4 ans dans 22 cas (68,7 %) et elle existe depuis plus de 4 ans chez 10 sujets (31,2 %).

Pour l'ancienneté , il n'existe pas de différence significative entre les 2 populations.

Tableau 4-3 – Comparaison entre la population de SS et celle des ORP

	SS	ORP	p
Nombre	105	32	
Sexe féminin Sexe masculin	94 (89,5%) 11 (10,5%)	19 (59,3%) 13 (40,6%)	p<0,00001
Age médian Extrêmes	$42 \pm 12,6$ ans 16 - 72	$44,5 \pm 13,6$ ans 21 - 72	p=0,33
Ancienneté médiane Extrêmes	$4 \pm 8,1$ ans 6 mois - 32 ans	$2,5 \pm 7,6$ ans 1 mois - 20 ans	p=0,35

Au total :

- ***Les populations de SS et de MS sont tout à fait comparables pour le sexe, l'âge et l'ancienneté de l'affection.***
- ***Avec les ORP , s'il n'existe pas de différence pour l'âge et pour l'ancienneté, le sexe masculin y est plus représenté, mais cette donnée n'influe pas sur la motricité de l'œsophage .***
- ***Par rapport au DBS , le sexe est comparable , mais l'âge et l'ancienneté y sont plus élevés permettant des situations de comparaison plus extrêmes .***

2 – METHODES :

2-1 – Questionnaire médical standardisé : n = 200

Il consiste en un recueil des données portant sur l'âge, le sexe, les paramètres de caractérisation de la maladie, ainsi que sur l'existence éventuelle de symptômes de souffrance oesophagienne et leur gradation.

2-2 – Fibroscopie oeso-gastro-duodénale : n = 200

2-2-1- Buts : l'examen endoscopique permet :

- Le diagnostic et la gradation de l'oesophagite par reflux selon la classification de Savary-Miller (104) et celle internationale de Los- Angeles de 1994 (105). (*annexe1*)
- La recherche de ses complications : sténose peptique, endobrachy-œsophage (EBO), ulcère de l'œsophage.
- Le traitement par dilatation instrumentale des sténoses.

2-2-2- Matériel :

Un endoscope conventionnel de petit calibre , à vision axiale , de marque Olympus, a été utilisé jusqu'en juillet 1999.

Un vidéo-fibroscope pédiatrique de marque Fuginon est employé depuis cette date.

2-3 – Manométrie oesophagienne standard : n= 200

2-3-1- Principe :

Elle étudie la motricité oesophagienne au repos et après ingestion de bolus d'eau.

2-3-2- Matériel :

- Sonde oesophagienne à 4 cathéters :

La sonde, en PVC, est constituée de 4 cathéters accolés mesurant 0,8 mm de diamètre interne chacun. Le diamètre externe de la sonde est de 4,5 mm , sa longueur est de 75 cm .

Chaque cathéter comporte un orifice distal latéral de 1 mm et est perfusé avec de l'eau distillée à faible débit de 0,5 ml/mn . Les orifices sont distants l'un de l'autre de 5 cm en hauteur et sont orientés spiralement tous les 90 degrés .(figure1)

- Système de perfusion des cathéters :

Il comporte une pompe de perfusion d'eau distillée reliée à une alimentation d'azote et connectée à la sonde par des tubes capillaires. Ce système de perfusion pneumo-hydraulique d'infusion capillaire de faible compliance, de type Arndorfer, est le système de référence recommandé universellement (53,54,67).

Mais, s'il est d'une grande fiabilité pour l'étude du corps de l'œsophage et du SIO , ce système est , par contre , inadapté pour celle du SSO (53,54,67,102,106).

- Capteurs de pression : au nombre de 4 , de type PVB .

- Manomètre = 2 types d'appareils ont été utilisés

Un manomètre à transcription graphique sur un enregistreur Sensor-Medics type R 611 de Beckman jusqu'en décembre 1998 .

Un polygraph HR de Synectics , relié à un micro-ordinateur permettant un stockage et un traitement plus aisés des données . Ce système offre , comme autre avantage , une plus grande sécurité pour le patient du fait de l'isolement électrique qu'il procure grâce à un transformateur 220 V / 12 V . Il est utilisé depuis décembre 1998.

- Traitement de l'enregistrement

Le traitement du tracé est manuel sur le premier modèle .

Il est informatisé sur le 2^{ème} modèle , l'analyse se fait avec les logiciels de type :

- Polygram pour windows : PW version 2.04 de Synectics.
- Module d'analyse : esophageal manometry version 2.03 de Synectics .

2-3-3 –Technique : (53,54,107)

- Précautions :

- . Le patient est à jeun depuis au moins 12 h .
- . Arrêt , si possible , de toute médication depuis au moins 12 h , en particulier celle interférant avec la motricité oesophagienne : dérivés nitrés , inhibiteurs calciques , anticholinergiques , antispasmodiques , prokinétiques (cisapride , métoclopramide, dompéridone , érythromycine), psychotropes (benzodiazépines , barbituriques, antidépresseurs) et autres (théophylline, agonistes adrénergiques , opiacés , progestérone...).

- Etalonnage et vérification de la compliance du système :

Cette étape comporte successivement :

- . Un calibrage du système avant chaque séance.
- . Un contrôle et une adaptation du coefficient de conversion du signal électrique en pression , avant chaque examen . A l'occlusion digitale brutale de l'orifice de chacun des cathéters , la courbe de variation de pression en fonction du temps (dp/dt) , est linéaire et sa pente doit être supérieure à 300 mmHg / seconde.
- . Un étalonnage de la ligne de base.
- . Une vérification de l'étalonnage à la fin de chaque examen.

- Déroutement de l'examen :

- . Le patient est en décubitus dorsal.
- . La prémédication est limitée à de la lidocaine nasale.
- . La sonde est introduite par voie nasale jusqu'à ce que les 4 orifices de perfusion soient tous placés dans l'estomac où les pressions se positivent à l'inspiration , puis on procède à un retrait progressif cm par cm .(figure2)
- . La vitesse de déroulement du tracé est de 1 mm / sec.
- . Le contrôle de l'enregistrement est visuel .
- . La durée de l'examen est de 20 à 30 mn.

- Protocole de l'examen

. Etude du SIO :

- La sonde est retirée progressivement de l'estomac , cm par cm , avec repérage et marquage du SIO sur le tracé au niveau de chacune des 4 voies pour les calculs de la longueur et de la pression moyenne de repos du SIO (PmSIO).(figures 3 et 4)
- Elle est immobilisée lorsque le SIO est repéré au niveau de la 4^{ème} voie pour permettre l'analyse de sa relaxation après au moins 4 déglutitions de bolus de 5 cc d'eau (déglutition humide ou DH) , espacées d'au moins 30 secondes l'une de l'autre. (figure 5)

. Etude du corps de l'œsophage :

- *Œsophage distal* : on procède à un retrait de la sonde de manière à positionner la 4^{ème} voie 3 cm au dessus du SIO . Les 4 orifices des cathéters sont alors respectivement à 3 , 8 , 13 et 18 cm au dessus du SIO . On réalise , dans cette position , 10 DH espacées d'au moins 30 secondes l'une de l'autre. (figure 6)
- *Œsophage proximal* : la sonde est de nouveau retirée jusqu'à repérage du sphincter supérieur (SSO) et , les cathéters sont positionnés respectivement à 2, 7, 12 et 17 cm au dessous du SSO . Une nouvelle série de DH est réalisée. (figure 7)

. Etude du SSO :

Le SSO est un muscle strié à compliance très élevée et à relaxation très brève (0,5sec). Le système des cathéters perfusés n'est pas adapté pour son étude (30,31,91) . Il est mieux étudié avec des sondes spéciales, à manchon perfusé (de Dent) ou à micro-capteur électronique. Ces sondes sont onéreuses, fragiles et les résultats qu'elles procurent ne sont toujours pas validés. (53,54,108) .

De plus, l'atteinte du SSO n'est pas habituelle au cours de la SS. (figure 8)

Figure 1 - Sonde de manométrie

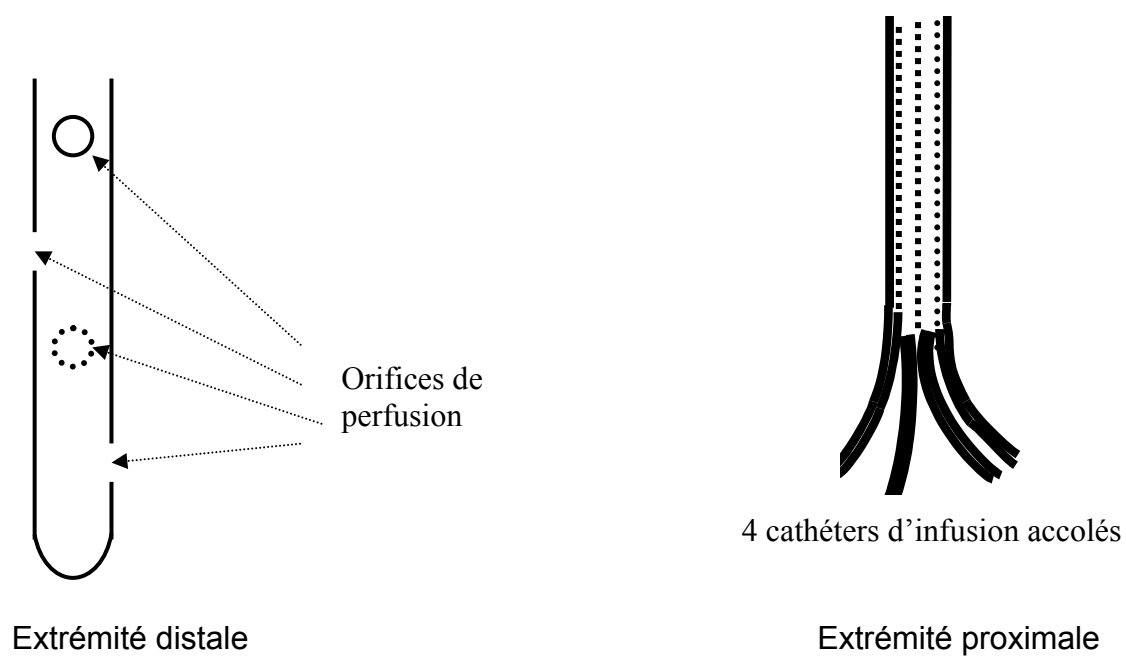


Figure 2 - Zéro gastrique

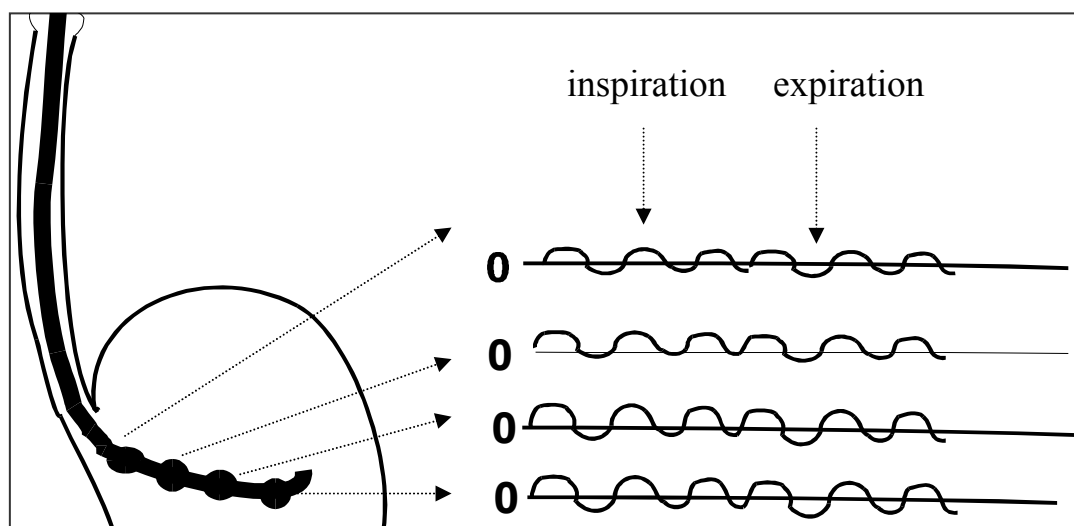


Figure 3 - SIO - Zéro gastrique

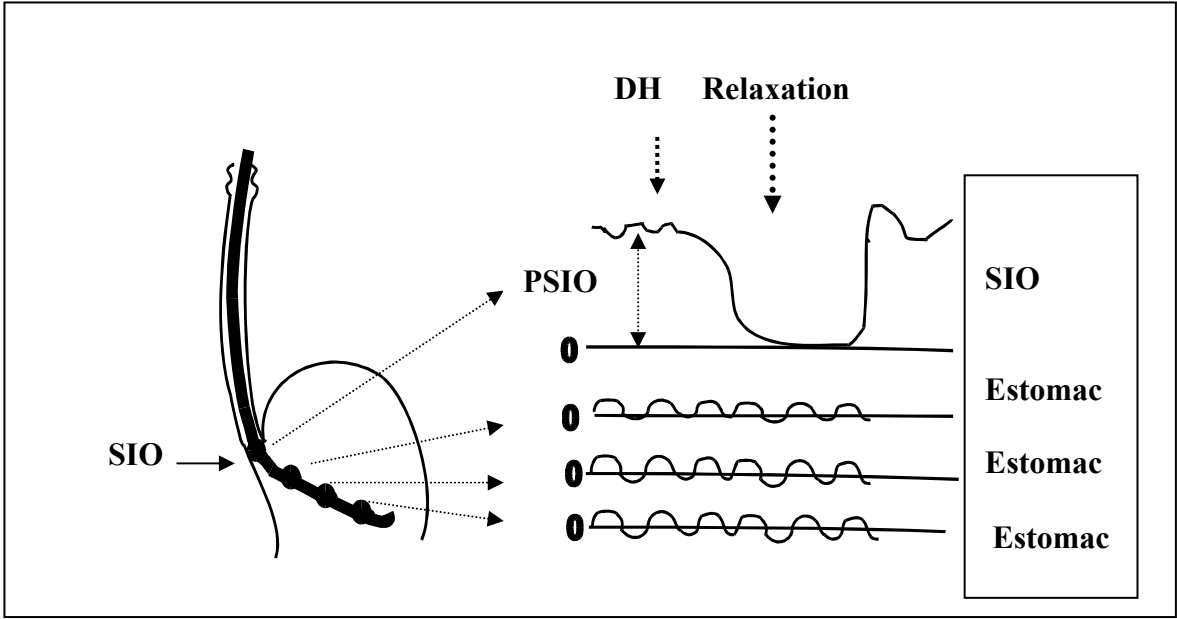


Figure 4 – Corps – SIO - Estomac

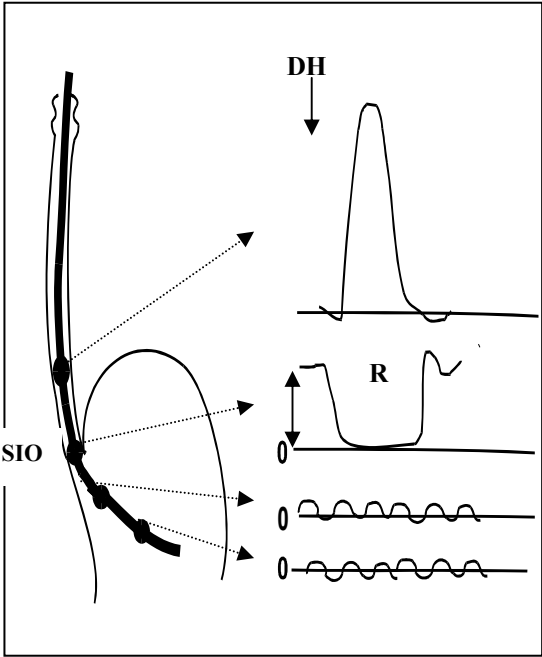


Figure 5 – Corps - SIO : relaxation du SIO

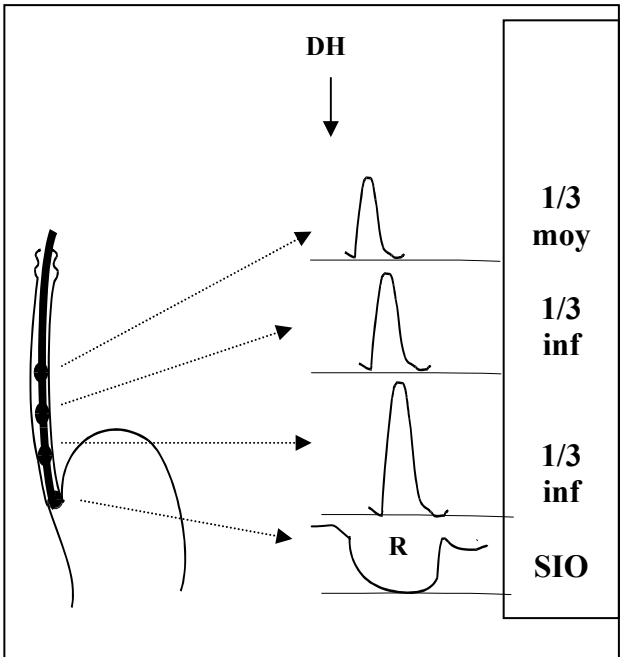


Figure 6 – Corps / Position 1

4^{ème} voie = 3 cm au dessus du SIO

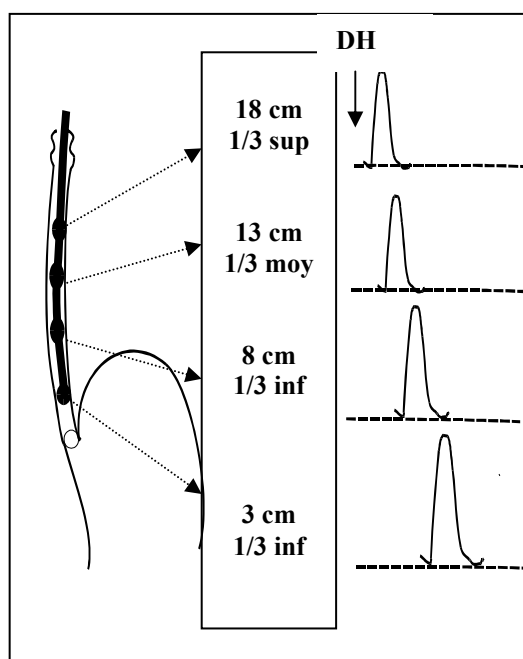


Figure 7 – Corps / Position 2

1^{ère} voie = 2 cm au dessous du SSO

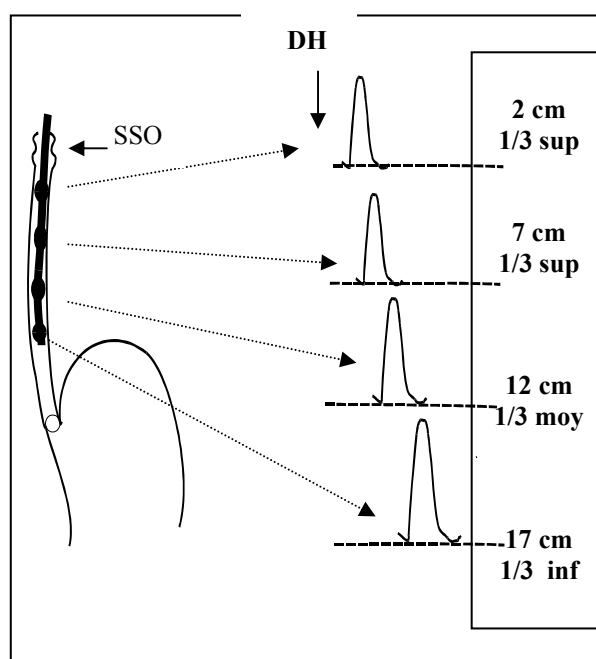
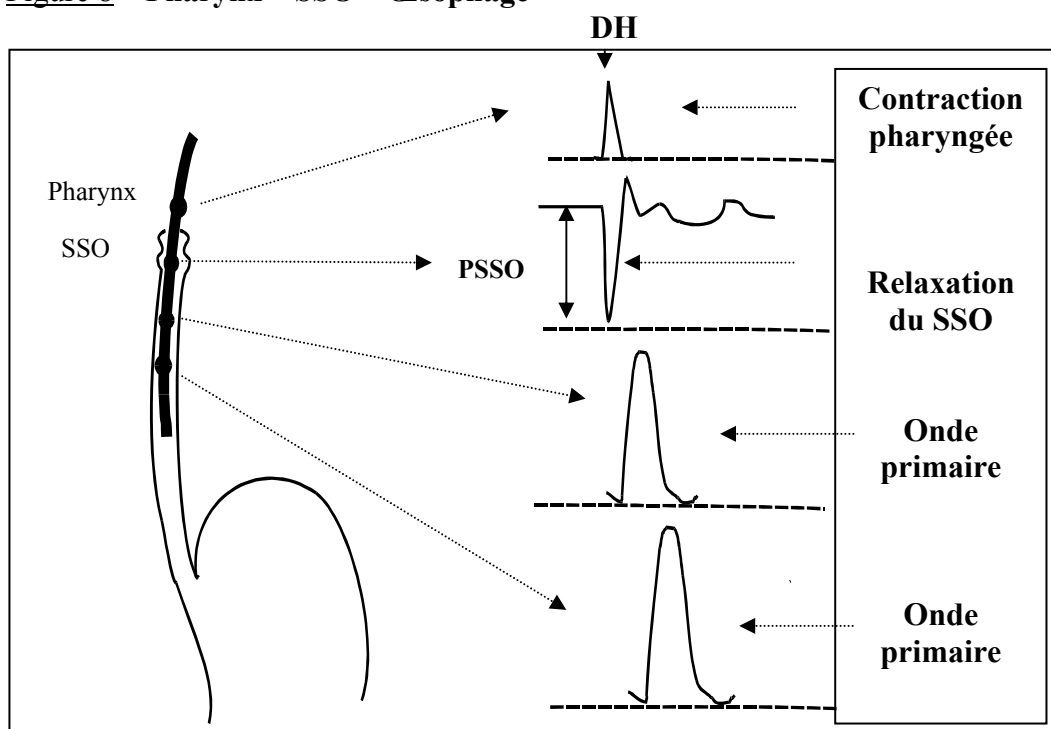


Figure 8 – Pharynx – SSO – Œsophage



2-3-4- Analyse du tracé : (annexe 2)

Elle se fait selon la méthode proposée par Richter et al. (102), et porte sur :

- Sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) : (figure 9-12)

- . Calcul de la longueur
- . Calcul du tonus moyen : c'est la moyenne des valeurs des pressions maximales mesurées au niveau de chaque voie.
- . Analyse de la relaxation : la valeur retenue correspond à la relaxation maximale obtenue après plusieurs DH au niveau du 4^{ème} canal.

- Corps de l'œsophage : (figures 12 à 14)

. Onde de contraction : calcul de l'amplitude, de la durée et de la vitesse du début de la déclinaison principale au retour à la ligne de base, au niveau de chacun des 3 segments de l'œsophage. Les valeurs au niveau du segment distal sont la moyenne de celles recueillies à 3 et à 8 cm au dessus du SIO.

- . Calcul du pourcentage d'ondes propagées :

Une onde est dite propagée ou péristaltique lorsque sa vitesse est $> 1 \text{ cm/sec}$ et $< 20 \text{ cm/sec}$.

- Sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) : (figure 15)

- . Calcul du tonus moyen.
- . Analyse qualitative de la coordination pharyngo-oesophagienne après déglutition.

Figure 9 - Repérage du SIO

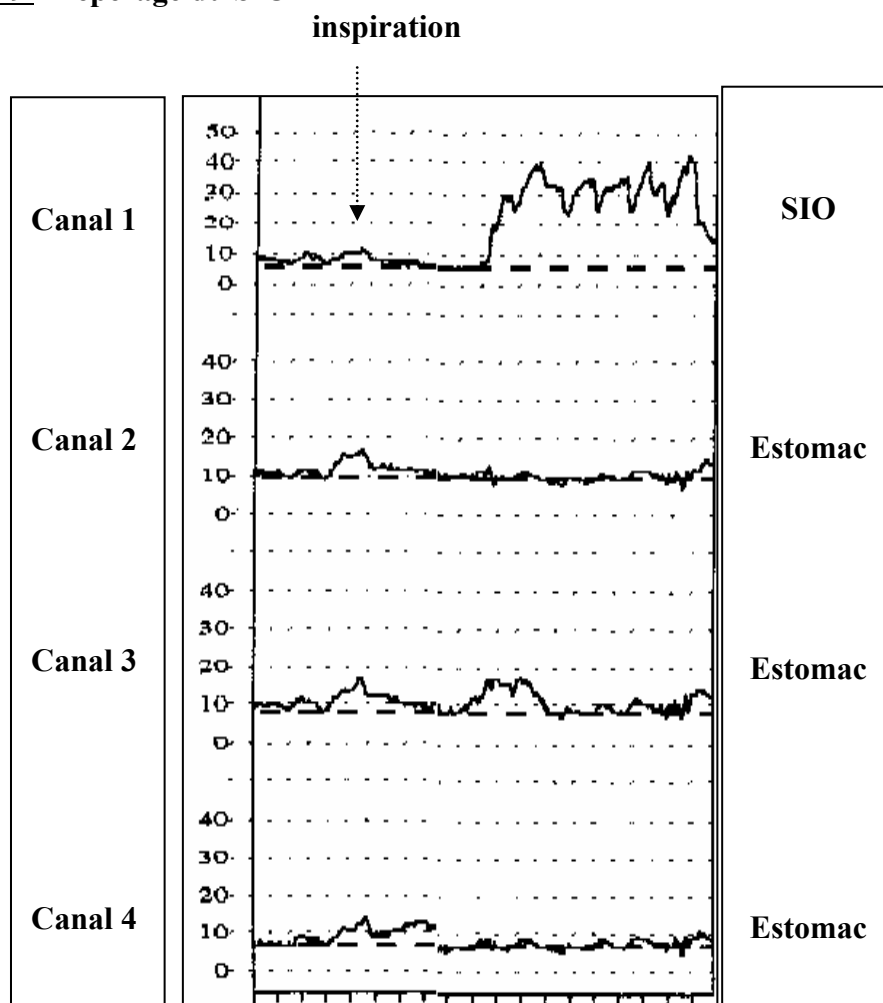


Figure 10 - Tonus de repos du SIO

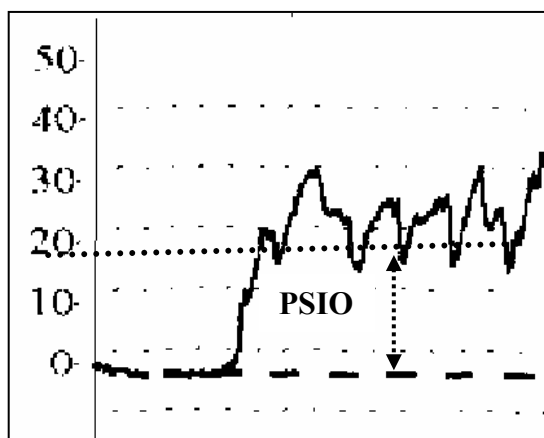


Figure 11 - Relaxation du SIO

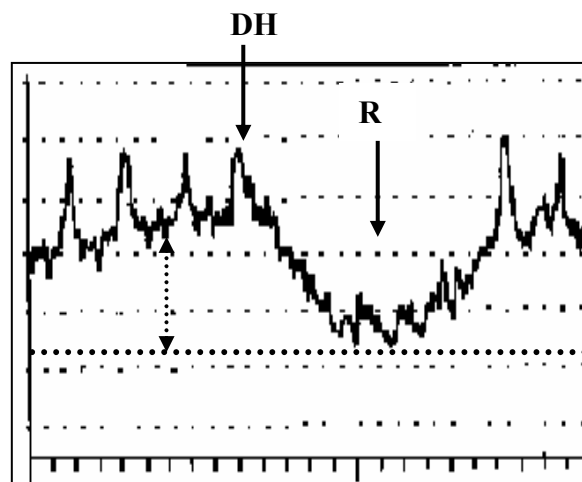


Figure 12 - Coordination onde primaire / Relaxation du SIO

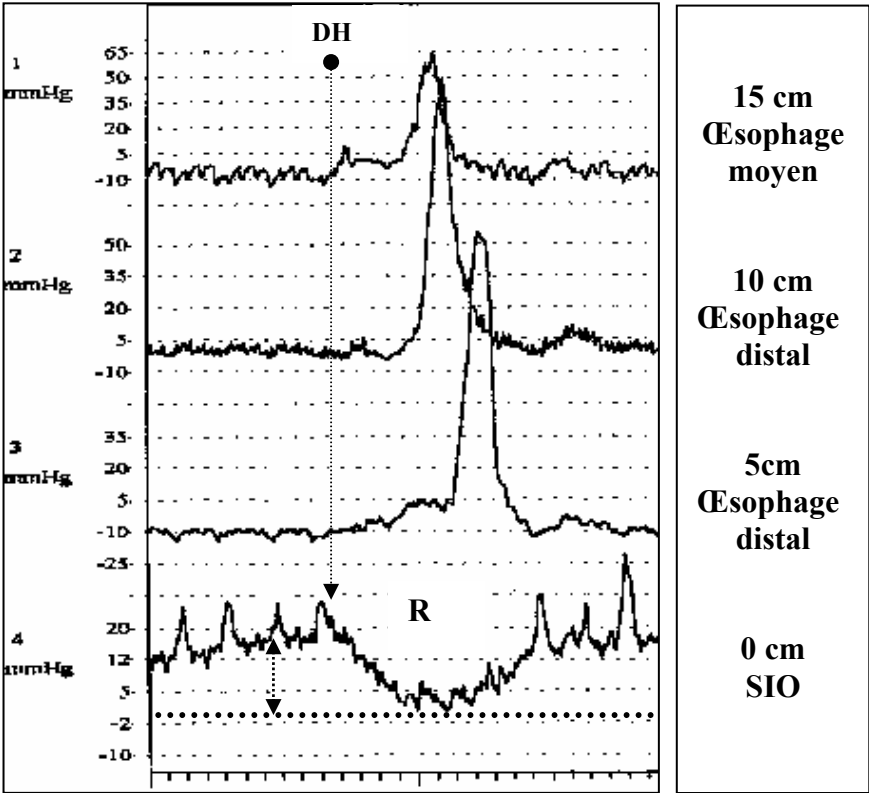


Figure 13 - Corps de l'œsophage

Onde propulsive

Onde simultanée (non propagée)

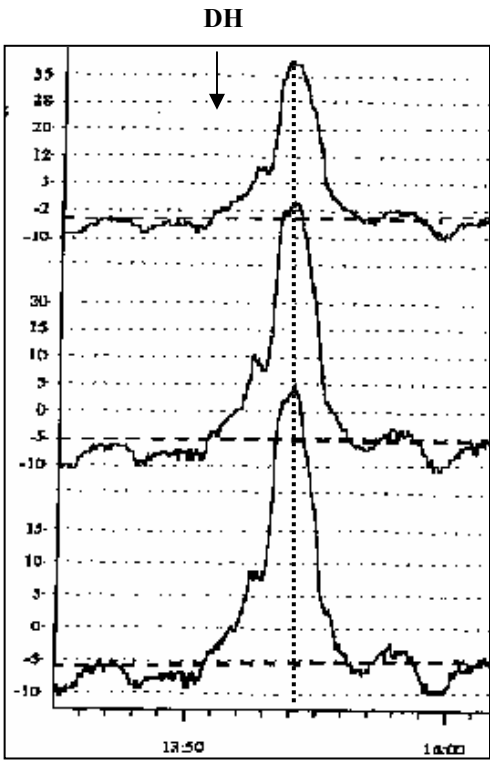
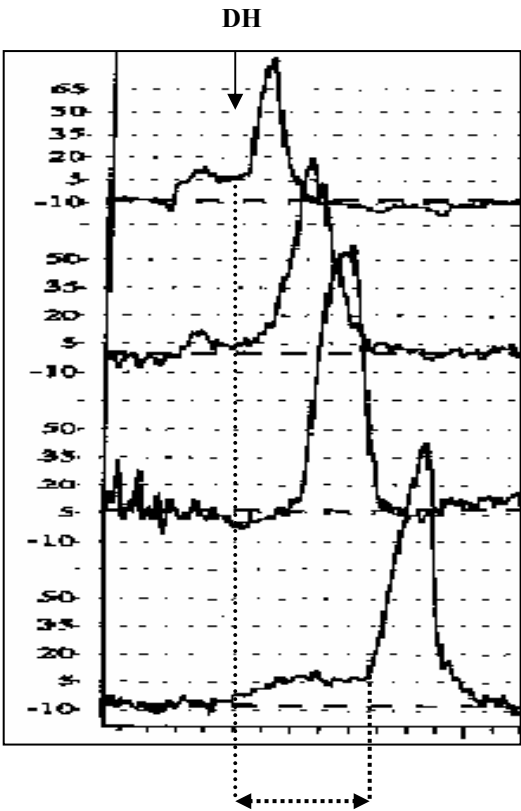


Figure 14 – Corps de l'œsophage : Œsophage sclérodermique

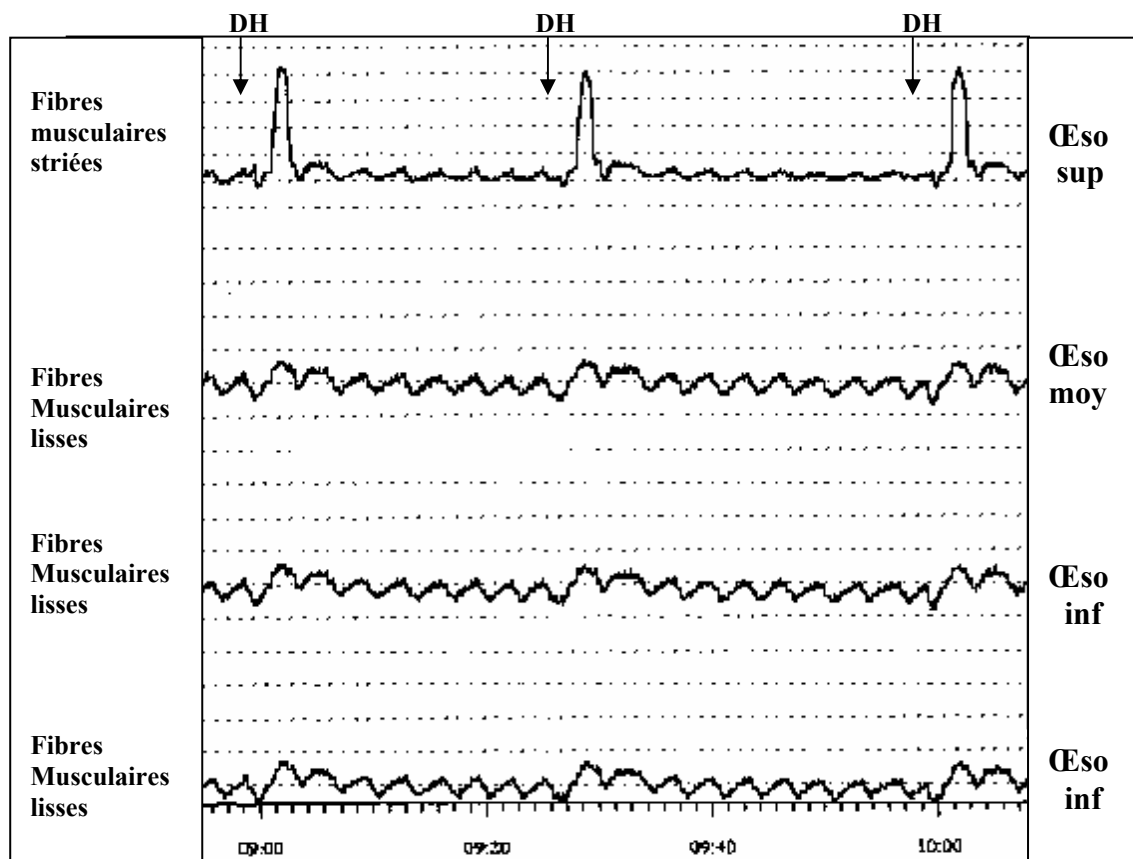
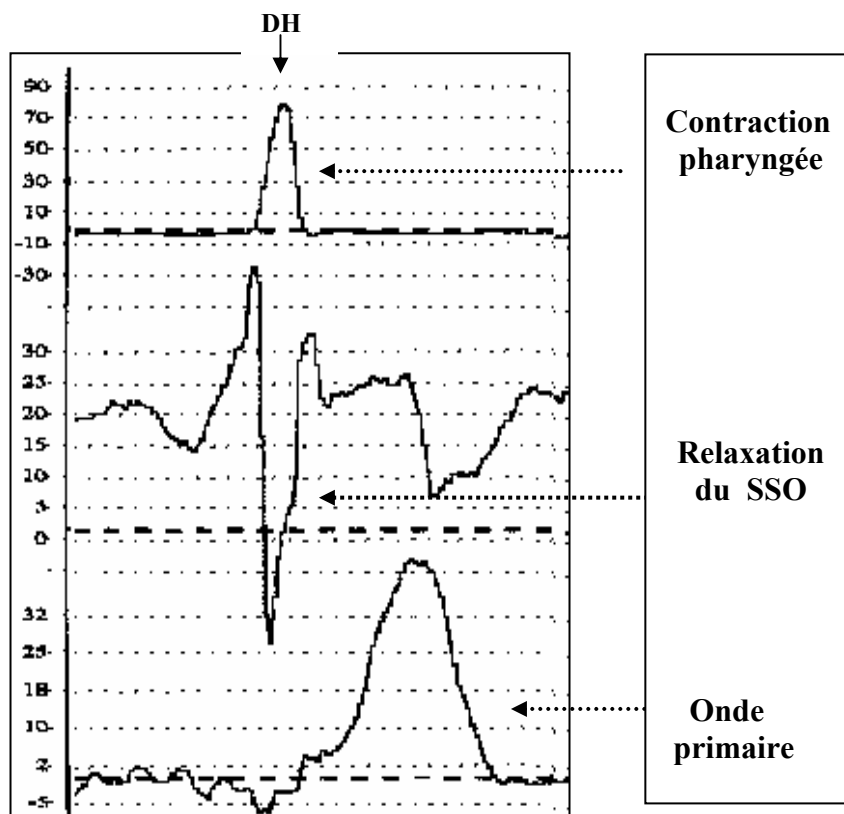


Figure 15 - Coordination pharynx - SSO



2-4 – pH-métrie oesophagienne des 24 heures : n = 72 SS

2-4-1 – Principe :

La pH-métrie oesophagienne est l'examen de référence pour le diagnostic et la quantification du RGO acide (67,80,81,82,83,109,110) . Son principe repose sur la mise en place dans l'œsophage d'une électrode d'enregistrement du pH reliée à un boîtier d'enregistrement , pour la détection et la quantification des épisodes de RGO acide qui se traduisent , conventionnellement , par une chute du pH en dessous de 4 pendant plus de 10 secondes. A l'état physiologique, le pH œsophagien est neutre , compris entre 5 et 7 , alors que le pH gastrique est acide, inférieur à 4 .

Selon la durée de l'enregistrement , on distingue :

- *La pH-métrie courte , des 3 heures* : elle est suffisante en pratique courante .
- *La pH-métrie de longue durée , des 24 h* : cette technique est le gold-standard pour le diagnostic et la quantification du RGO acide et elle est utilisée dans ce travail , en raison de :
 - . Sensibilité et spécificité supérieures à celle des 3 heures .
 - . Réalisation à titre ambulatoire dans les conditions de vie habituelles, plus proches de la physiologie .
 - . Analyse du RGO nocturne.

2-4 -2 – Matériel (80,111) :

- Sonde d'enregistrement de pH:

De marque Synectics, cette sonde est constituée d'une électrode à l'antimoine de 2 mm de diamètre , non combinée, mono-canalair, à multi-usage, et d'une électrode de référence externe, cutanée en argent / chlorure d'argent (Ag/Agcl) .

- Module de recueil des signaux pH:

Ce module miniaturisé, portable, de marque Synectics , permet des enregistrements ambulatoires avec un stockage en mémoire statique et une acquisition du signal pH toutes les 4 secondes pendant 24 h.

Le type Digitrapper MK II a été utilisé jusqu'en juillet 1998, le type MK III (de 120 x 65 x 25 mm et pesant 300 g), très proche du MK II, est utilisé depuis cette date. Les paramètres d'exploitation des données étant les mêmes pour les 2 modules.

- Solutions d'étalonnage : de pH = 1 et de pH = 7

- Système d'exploitation : logiciels d'analyse sur PC

. Pour le MK III :

- Polygram pour Windows : PW version 2.04 de Synectics.
- Module d'analyse : esophogram reflux , version 2.01 de Synectics.

. Pour le MK II : esophogram version 5.10 – 1987 – GastroSoft Inc.

2-4-3– Technique : (80)

- Conditions :

Le patient est à jeun depuis au moins 12 h.

Arrêt de toute médication interférant avec la sécrétion acide et/ou la motricité oesophagienne :

- . Anti-acides , alginates depuis 24 h
- . Prokinétiques et anti-H₂ depuis 3 jours
- . Inhibiteurs de la pompe à protons depuis 7 jours

- Etalonnage du système :

Il se fait avec des solutions de pH 1 et de pH 7 avant et après chaque enregistrement.

- Déroulement de l'examen : il est réalisé selon les séquences suivantes :

- . Anesthésie nasale à la lidocaïne.
- . Introduction de la sonde par voie nasale jusque dans l'estomac où le pH est acide puis retrait progressif jusqu'à un brusque ressaut du pH correspondant au passage de l'électrode dans l'œsophage à travers le SIO préalablement repéré par manométrie .
- . Fixation de l'extrémité de la sonde 5 cm au dessus du SIO.
- . Fixation du boîtier d'enregistrement à la taille du patient.
- . Mise en route de l'enregistrement , en ambulatoire, avec régime libre .
- . Marquage des événements : décubitus , repas...
- . Durée de l'enregistrement = 24 heures.

2-4-4- Analyse du tracé : (annexe3) (figures 16 à 18)

L'analyse du tracé est à la fois :

- Qualitative : analyse visuelle du tracé sur l'écran de l'ordinateur.

- Quantitative : calcul de plusieurs variables, selon Johnson et DeMeester (112) :

- . Pourcentage de temps sous pH 4, qui est le seul paramètre consensuel (80,81) .
- . Nombre d'épisodes de reflux .
- . Nombre d'épisodes de reflux de durée > 5 mn .
- . Durée du reflux le plus long , ce paramètre permet d'évaluer la clearance acide.

Les calculs sont réalisés sur la durée totale des 24 h et sur les périodes d'enregistrement en position couchée et en position debout .

Un tracé comportant des épisodes de RGO fréquents, de brève durée , suggèrent une altération surtout du SIO. A l'inverse, des épisodes de RGO de durée prolongée impliquent une altération de la clearance secondaire à des troubles moteurs du corps de l'œsophage. Les 2 mécanismes pouvant s'associer.

Figure 16 - pH-métrie des 24 heures normale

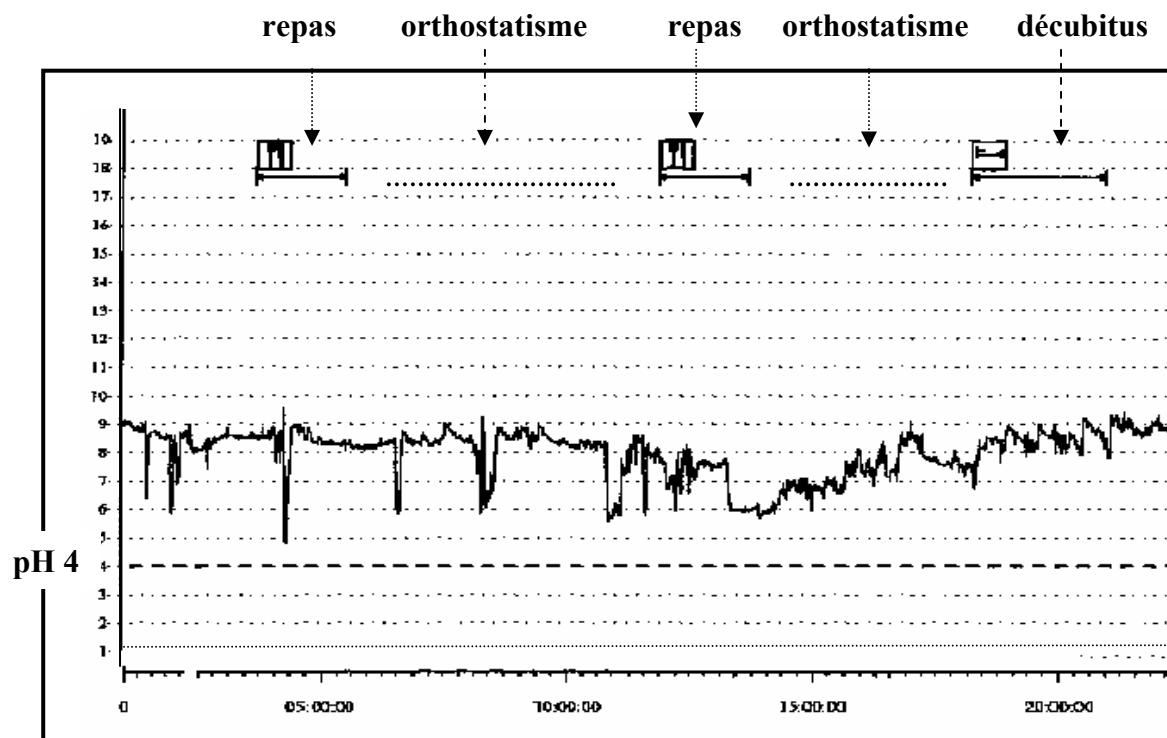


Figure 17 - RGO acide de brève durée

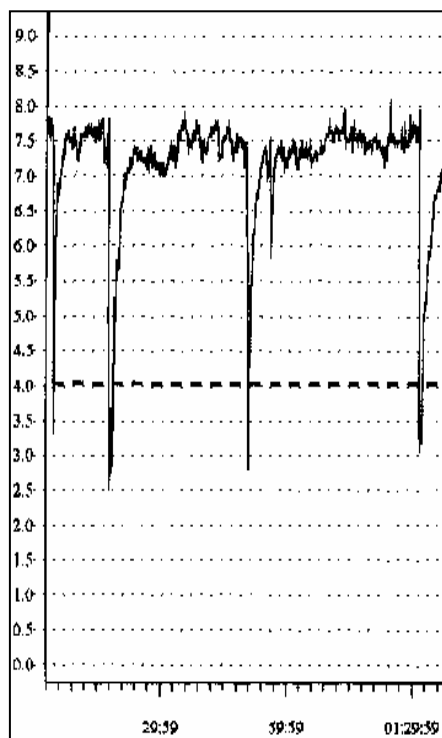
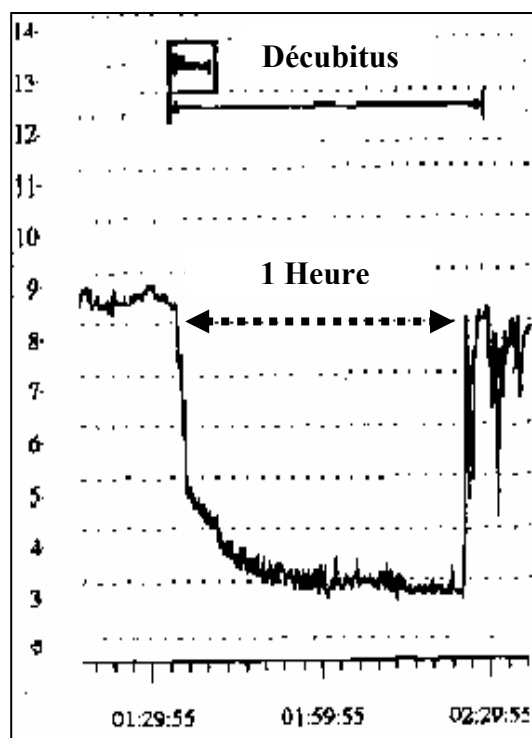


Figure 18- RGO acide de durée prolongée



2-5- Analyse statistique :

Les variations des mesures sont évaluées par :

- . Le test t de Student , pour la comparaison de moyennes .
- . Les tests du chi-deux et de l'écart-réduit , pour la comparaison de pourcentages .

Le seuil de signification est retenu pour $p < 0,05$.

Etude descriptive de l'atteinte œsophagienne au cours la SS

1 - Symptômes œsophagiens

1-1- Fréquence et type : (tableau 1-1)

Des symptômes de souffrance œsophagienne sont retrouvés chez 58 patients (55,2%).

Il s'agit dans plus de la moitié des cas de l'association d'une dysphagie et de signes liés à un syndrome de RGO, à type de pyrosis et/ou de régurgitation acide. Les 2 types de symptômes sont moins fréquemment isolés.

Les symptômes liés à un RGO sont, au total, notés dans 44 cas (42%) et une dysphagie est présente dans 46 cas (44%).

Tableau 1-1 – Symptômes : Fréquence et type

	n	%
Mixte	32	55,2
Dysphagie isolée	14	24,1
Symptômes de reflux isolés	12	20,7

1-2- Score des symptômes : (tableau 1-2)

Bien que ce soit subjectif, à l'instar de nombreux auteurs (17,25,77,113), nous avons gradé chaque symptôme sur la base d'une échelle d'intensité et d'une échelle de fréquence de 0 à 3 selon une méthode inspirée de Dombal et Hall (114).

Tableau 1-2 – Echelle d'évaluation du score des symptômes

Intensité	Fréquence
Nulle	Absence ou > 1 / mois = 0
Discrète = 1	< 1 / Semaine = 1
Moyenne = 2	2-3 / Semaine = 2
Importante = 3	Quotidien = 3

L'intensité des symptômes étant considérée comme :

- Discrète = lorsqu'elle peut être ignorée ou le patient n'y pense pas.
- Moyenne = non ignorée , mais sans entraver les activités de la vie quotidienne.
- Importante = invalidante , gênant les activités de la vie quotidienne.

Le score total des symptômes par patient est la somme des produits des deux chiffres pour chaque symptôme. Le maximum est de 9 par symptôme et de 27 pour l'ensemble des symptômes.

La plainte est jugée :

- Minimale , lorsque le score total est = 1 - 5
- Modérée , " " = 6 - 9
- Sévère , " " > 9

Sur la base de ce scoring, les symptômes oesophagiens sont minimales dans 38% des cas , ils sont modérés ou sévères dans les cas restants. (tableau 1-3)

Tableau 1-3 - Sévérité des symptômes

	n	%
Minimale	22	37,9
Modérée	19	32,7
Sévère	17	29,3

1-3 - Relation des symptômes avec :

- *Age* :

Les symptômes ne sont pas influencés par l'âge. En effet l'âge moyen est de $41,4 \pm 12,6$ ans en leur présence et de $41,5 \pm 12,8$ ans en leur absence , $p=0,96$.

- *Sexe* :

Ils ne sont pas , non plus, influencés par le sexe . Ils sont présents dans 52 cas (55,3%) chez les sujets de sexe féminin et dans 6 cas (54,5%) chez ceux de sexe masculin , $p=0,78$.

- *Ancienneté de la maladie* :

L'ancienneté de la maladie n'intervient pas sur la présence ou non de symptômes. Elle est en moyenne est de $7,2 \pm 7,4$ ans en leur présence et de $7,6 \pm 9$ ans en leur absence, $p=0,80$.

- *Type de SS* : (tableau 1-4)

Les symptômes sont plus fréquents au cours de la forme diffuse de la maladie, mais la différence n'est pas significative .

Tableau 1-4 - Fréquence des symptômes selon le type de SS

	SSD (n=21)	SSA (n=84)	P
Smes (+) (n=58)	15 (71,4%)	43 (51,2%)	p=0,09
Smes (-) (n=47)	6 (28,6%)	41 (48,8%)	

Au total :

- ***Les manifestations cliniques sont fréquentes : elles sont notées dans plus d' 1 SS sur 2.***
- ***Elles associent volontiers une dysphagie et des signes de RGO .***
- ***Lorsqu'elles existent , elles sont sévères dans prés d' 1/3 des cas .***
- ***Leur existence est indépendante de l'âge, du sexe, de l'ancienneté et du type de SS.***

2 - Endoscopie : (tableau 2)

Une oesophagite par reflux (OR), au moins érosive, est retrouvée chez 38 de nos sujets (36%).

L'OR est légère ou modérée chez 22 patients (58%), elle correspond alors aux stades 1 et 2 de la classification de Savary – Miller ou aux stades A et B de la classification internationale de Los-Angeles. Elle est sévère 6 fois (16%), ce sont les stades 3 de Savary ou C et D de la classification internationale et elle est compliquée d'une sténose et/ou d'un EBO chez 10 patients (26%). La sténose peptique est observée chez 8 patients, elle est large dans 4 cas et serrée nécessitant, alors, une dilatation instrumentale dans les 4 autres cas,.

Tableau 2 – Œsophagite : fréquence et gradation

	n	%
Fréquence globale	38	36,2
Œsophagite non compliquée	28	73,7
. Légère ou modérée	22	57,9
. Sévère	6	15,8
Œsophagite compliquée	10	26,3
. Sténose	6	
. EBO	2	
. Sténose + EBO	2	

L'OR constitue, à elle seule, un sérieux problème au cours de la SS : elle est retrouvée dans plus d' 1 SS sur 3 et est sévère ou compliquée dans plus de 40% des cas.

3 - pH-métrie oesophagienne des 24 H :

3-1 - Fréquence du RGO : (tableau 3)

La pH-métrie oesophagienne des 24 h a pu être réalisée chez 72 patients. Elle objective un RGO acide pathologique dans 51 cas (70,8%).

Tableau 3 - Fréquence du RGO

	n (%)
RGO (+)	51 (70,8)
RGO (-)	21 (29,1)

3-2 - Sévérité du RGO :

Les résultats globaux moyens pour l'ensemble de la population de SS sont :

- Pourcentage de temps sous pH 4 / 24 h = 17 ± 18
- Nombre d'épisodes de RGO / 24 h = 135 ± 204
- Nombre d'épisodes de RGO > 5 mn / 24 h = $8,7 \pm 11$
- Durée du RGO le plus long = $61,6 \pm 107$ minutes.

La sévérité du RGO à la pH-métrie est au mieux appréciée par le pourcentage de temps sous pH 4 (81,84) . Ce pourcentage est en moyenne de plus de 3 x normale .

Le RGO est surtout en rapport avec un trouble de la clearance oesophagienne , comme l'atteste l'allongement de la durée de l'épisode du RGO acide le plus long , en moyenne de près de 1 heure (x 7 normale) .

3-3 – RGO et position :

- *Position et fréquence du RGO* : (tableau 4-1)

Le RGO survient à la fois en décubitus et en orthostatisme 3 fois sur 4 . Il survient uniquement en décubitus près d'1 fois sur 5 et , plus rarement , il n'est objectivé qu'en position debout.

Tableau 4-1 – RGO selon la position

Position	n (%)
Décubitus + orthostatisme	38 (74,5)
Décubitus	11 (21,5)
Orthostatisme	2 (3,9)

- Position et paramètres du RGO : (tableau 4-2)

Les paramètres de quantification du RGO sont peu influencés par la position de l'enregistrement ; ceci est vrai aussi bien pour le pourcentage de temps à pH acide , que pour le nombre d'épisodes de RGO de durée > 5 mn ou pour la durée du RGO le plus long .

Tableau 4 -2 – Paramètres du RGO selon la position

	Décubitus	Orthostatisme	p
% temps sous pH 4	19 ± 23,4	14,4 ± 17	p=0,17
N. d'épisodes de RGO > 5 mn	3,5 ± 4	4,5 ± 6,7	p=0,27
Durée du reflux le plus long (mn)	61,6 ± 105	46 ± 74	p=0,30

3-4 – Relations du RGO avec :

- Symptômes : (tableau 5)

Le RGO est statistiquement plus fréquent en présence d'une plainte oesophagienne qu'en son absence . Il reste , cependant , asymptomatique chez 16 patients (31%). Il a également tendance à être plus sévère chez la population symptomatique, sans que la différence ne soit significative .

Tableau 5 – Fréquence et sévérité du RGO selon la présence ou non de symptômes

	Smes (+) (n=44)	Smes (-) (n=28)	p
Fréquence du RGO	35 (79,5%)	16 (57%)	p=0,04
% temps à pH < 4 / 24H	19,9 ± 19,8	12,5 ± 14	p=0,08

– Œsophagite :

. Fréquence du RGO et OR : (tableau 6-1)

En présence d'une OR , un RGO ne manque qu'exceptionnellement à la pH-métrie, dans 1 seul cas , il s'agit d'un faux négatif . Ainsi , l'absence de RGO permet pratiquement d'exclure l'existence d'une OR . Mais, un RGO reste fréquent même en absence d'OR , auquel cas, il est noté près d'1 fois sur 2.

Tableau 6-1 - Fréquence du RGO selon la présence ou non d'une œsophagite

	OR (+) (n=31)	OR (-) (n=41)	p
RGO (+) (n=51)	30 (97%)	21 (51%)	p < 0,00001
RGO (-) (n=21)	1 (3%)	20 (49%)	p < 0,00001

. Sévérité du RGO et OR : (tableau 6-2).

Les index de RGO sont significativement plus élevés en présence d'une OR, dans toutes les positions d'enregistrement et plus particulièrement encore lors du décubitus.

Tableau 6-2 – Sévérité du RGO selon la présence ou non d'une œsophagite

	OR (+) (n=31)	OR (-) (n=41)	p
% temps à pH < 4 / total	24,8 ± 19,3	11,1 ± 14,7	p < 0,001
% temps à pH < 4 / couché	31 ± 27,7	9,67 ± 14	p < 0,0001
% temps à pH < 4 / debout	19,6 ± 17	10,5 ± 16,5	p < 0,02

Au total :

Au cours de la SS, le RGO acide pathologique détecté à la pH-métrie est donc:

- ***Très fréquent.***
- ***En règle sévère.***
- ***Lié surtout à une altération de la clearance œsophagienne.***
- ***Plus fréquent en présence de symptômes œsophagiens.***
- ***Asymptomatique dans 30% des cas.***
- ***Pratiquement constant en présence d'une OR, il reste fréquent même en son absence, retrouvé alors près d'1 fois sur 2.***
- ***Plus sévère en présence d'une OR, en particulier lors du décubitus.***

4 - Manométrie oesophagienne :

4-1- Résultat global :

4-1-1- Fréquence et type d'anomalie :

La manométrie oesophagienne est perturbée dans 92 cas (87,6%).

Les troubles peuvent concerner tout les segments de l'œsophage : (tableau 7)

- Au niveau du SIO :

. Une hypotonie du SIO (HSIO) est notée chez 67 patients (64%). Elle est plus souvent associée à des TMO qu'isolée : respectivement 60 cas (57%) et 7 cas (7%) .

. Une altération de la relaxation (RSIO) n'est pas habituelle au cours de la SS puisqu'elle n'est retrouvée que dans 18 cas (24%) , de plus , elle est toujours associée à une HSIO. La relaxation du SIO a été quantifiée chez 75 patients et elle n'a pu être étudiée dans 30 cas en raison, le plus souvent, d'un tonus de base du SIO trop bas .

- Au niveau du corps de l'œsophage :

Des TMO sont notés chez 85 patients (81%). Ils ne sont isolés que dans 25 cas (24%).

- Au niveau du SSO :

Le SSO est rarement concerné .

Le tonus du SSO a pu être quantifié chez 76 patients. Il est bas dans 3 cas (4%) seulement et la pression moyenne globale du SSO reste dans la fourchette normale, elle est égale à $34,8 \pm 17,5$ mmhg.

La coordination pharyngo-oesophagienne , lors des déglutitions humides , est normale chez tous nos patients.

Tableau 7 - Différents types d'anomalie manométrique

	n	%
HSIO	67	64
RSIO	18	24
TMO	85	81

4-1-2- TMO : type et extension

- Type de TMO : (tableau 8)

Les TMO sont dus à une faiblesse de la force contractile entraînant une réduction de l'amplitude de l'onde de contraction et/ou à une altération de la qualité du péristaltisme . Ils sont à type de :

. *Diminution de l'amplitude de l'onde de contraction* : elle est notée 84 fois (99%) sur les 85 TMO. Il s'agit d'une hypotonie dans 33 cas (39%) ou d'une atonie 51 fois (60%) .

. *Troubles du péristaltisme* : ils sont retrouvés dans 74 cas (87%) et sont caractérisés par :

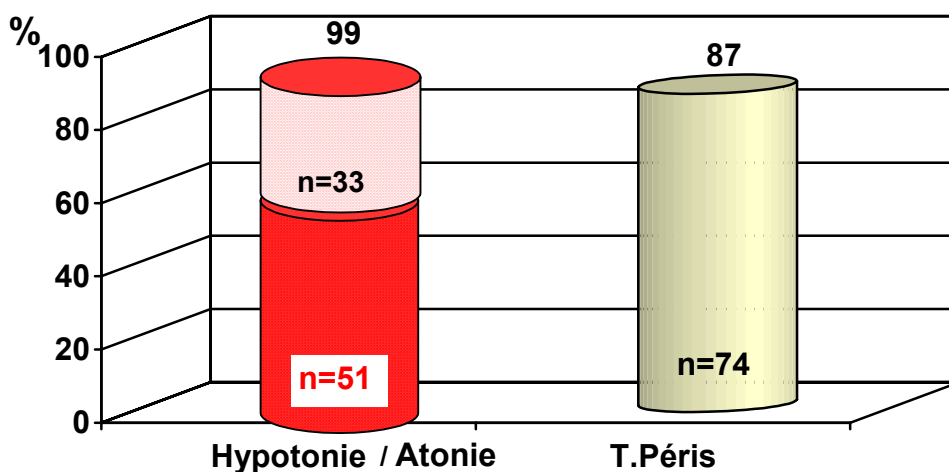
- Des ondes non conduites ou apéristaltisme : n = 51 (60%)

Celles-ci sont définies par une absence d'activité motrice après DH sur une hauteur de 15 cm ou plus (53,54,107) .

- Des ondes simultanées ou des ondes non coordonnées : n = 23 (27%)

Ce sont des ondes dont la vitesse de propagation est < 1 cm/s ou > 20 cm/s sur au moins 2 sites séparés de 5 cm (53,54,107) .

Tableau 8- Type de TMO

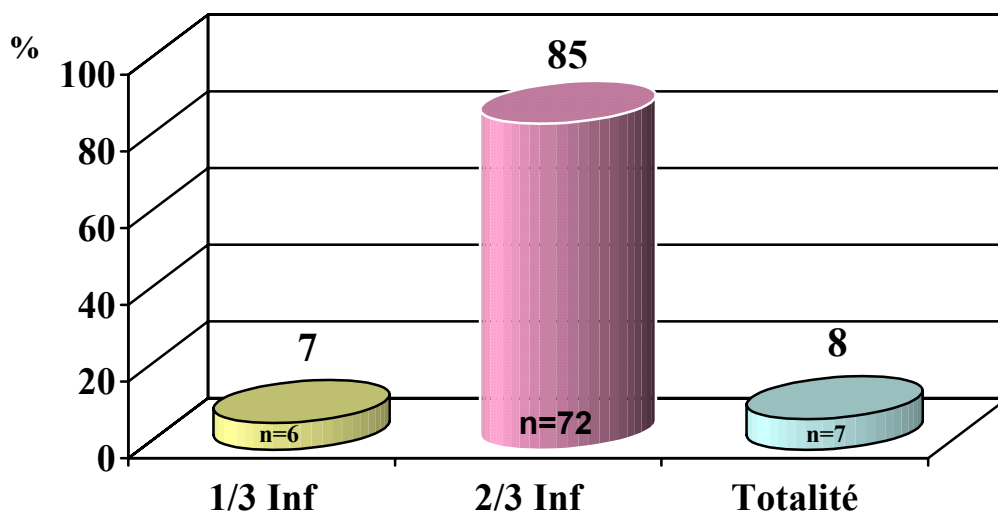


- Extension des TMO : (tableau 9)

Les TMO sont étendus aux 2/3 inférieurs du corps œsophagien dans 72 cas (84,7%).

Une localisation isolée au 1/3 inférieur ou une extension au 1/3 supérieur réalisant, alors, une atteinte de la totalité du corps œsophagien, ne sont pas habituelles : respectivement 7% et 8% des cas .

Tableau 9 – Extension des TMO



4-1-3- Sévérité des anomalies manométriques :

La sévérité des troubles manométriques est appréciée au niveau du SIO et au niveau du corps de l'œsophage :

- . *Au niveau du SIO* : elle est évaluée par 2 paramètres :
 - La PmSIO = pression moyenne du SIO rapportée à la normale
 - La fréquence des cas d'hypotonie du SIO (HSIO) selon un score arbitrairement subdivisé en 3 échelles :
 - Score 0 = PSIO normale
 - Score 1 = HSIO légère à modérée = réduction de la PSIO de moins de 50% .
 - Score 2 = HSIO sévère = réduction de la PSIO de plus de 50% .

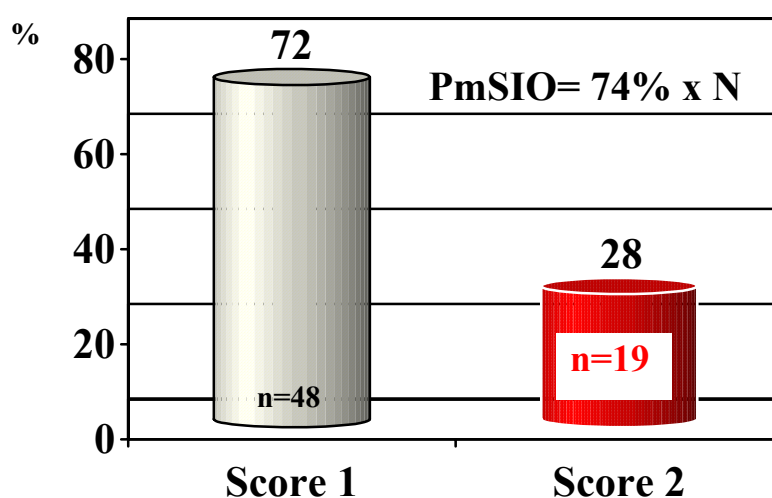
- . *Au niveau du corps de l'œsophage* : la sévérité est étudiée à l'aide de 2 indices
 - L'amplitude de l'onde de contraction (AOC) : ce paramètre permet d'apprécier l'aspect quantitatif de la motricité. Il est évalué au niveau de chacun des 3 segments de l'œsophage et les calculs portent sur :
 - . L'AOC moyenne rapportée à la normale
 - . La fréquence des cas d'hypotonie de l'onde de contraction selon la même échelle que celle utilisée pour le tonus du SIO.
 - Le taux d'ondes non propagées (TONP) : ce taux reflète la qualité de la motricité, il est apprécié par :
 - . Le TONP moyen
 - . La fréquence des cas où ce taux est pathologique avec la même échelle de gradation .

La sévérité des troubles est quantifiée, sur la base de ces indices, au niveau de chaque segment de l'œsophage :

- **Sévérité au niveau du SIO** : (tableau 10-1)

Une HSIO est retrouvée 67 fois (64%) . Elle est plus souvent légère à modérée que sévère (72% et 28% respectivement). La PmSIO de l'ensemble de la population de SS est égale à 74% x normale .

Tableau 10-1 – Sévérité de l'hypotonie du SIO

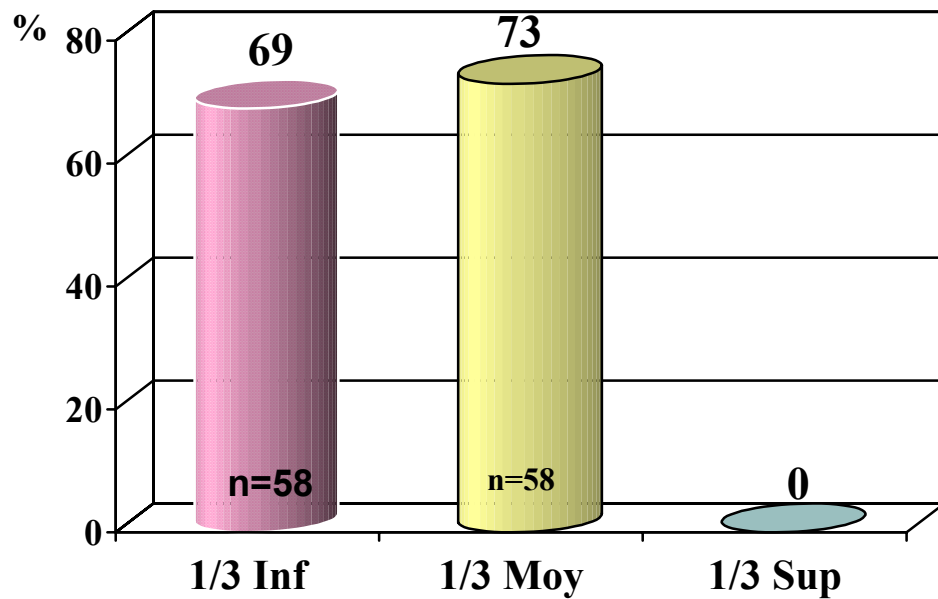


- **Sévérité selon l'amplitude de l'onde de contraction (AOC) :** (tableaux 10-2 et 10-3)

L'atteinte du corps de l'œsophage est fréquente, volontiers étendue aux 2/3 inférieurs de l'œsophage et sévère. Selon le segment œsophagien considéré, une hypotonie de l'onde de contraction est notée :

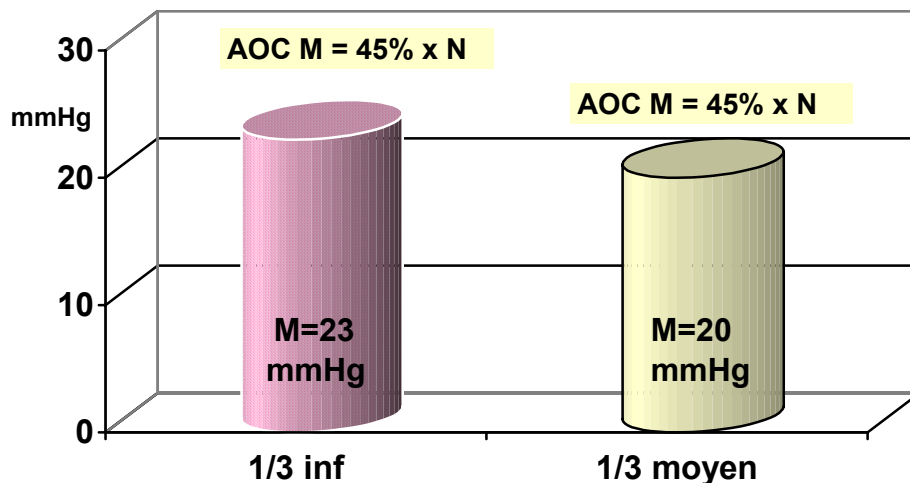
- *Au niveau du 1/3 inférieur*, chez 84 patients (80%). Elle est alors sévère, de score 2, dans 58 cas (69%).
- *Au niveau du 1/3 moyen*, elle est retrouvée chez 79 sujets (75%), elle est de score 2 dans 58 cas (73%).
- *Au niveau du 1/3 supérieur*, l'hypotonie est plus rare, puisqu'elle n'est notée que dans 7 cas (6,7%) et est toujours légère à modérée.

Tableau 10-2 Fréquence de l'hypotonie sévère de l'onde de contraction selon le segment



L'AOC moyenne est réduite à 45% x normale dans l'œsophage distal et moyen, elle reste dans les limites de la normale au niveau de la portion cervicale.

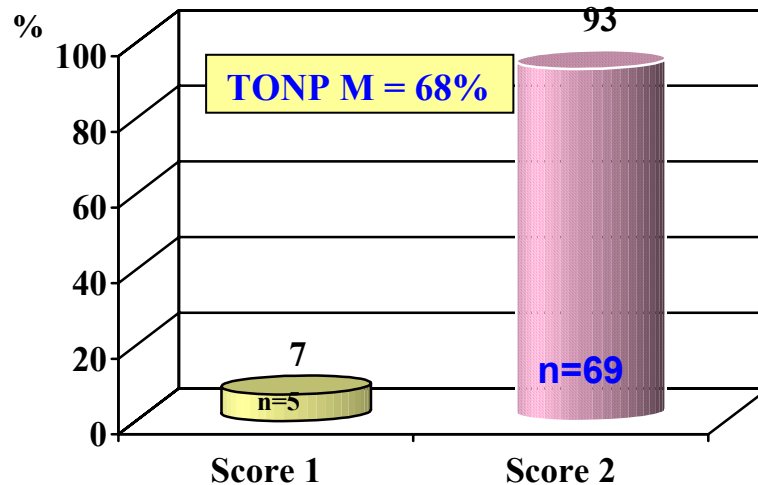
Tableau 10-3 - AOC moyenne selon le segment œsophagien



- **Sévérité selon le taux d'ondes non propagées (TONP) :** (tableau 10-4)

Le TONP est pathologique dans 74 cas (70,4%). Il est sévèrement altéré , de score 2 , dans 69 cas (93%). Le taux moyen est de $67,8 \pm 42\%$.

Tableau 10-4 - **Sévérité selon le score d'ondes non propagées**



4-2 – Relations des anomalies manométriques :

4-2-1- Manométrie et âge : (tableau 11)

Les troubles manométriques ne sont pas influencés par l'âge. Celui-ci est de l'ordre de 39 ans en cas d'examen normal vs 42 ans lorsqu'il est perturbé.

Tableau 11- **Fréquence globale des anomalies selon l'âge**

	Manométrie normale (n=13)	Manométrie pathologique(n=92)	p
Age médian (ans)	39,1 ± 14,5	41,8 ± 12,4	p=0,48

4-2-2- Manométrie et sexe : (tableau 12)

Les troubles manométriques ne sont également pas influencés par le sexe . Ils sont très fréquents dans les 2 sexes.

Tableau 12 – Fréquence globale des anomalies manométriques selon le sexe

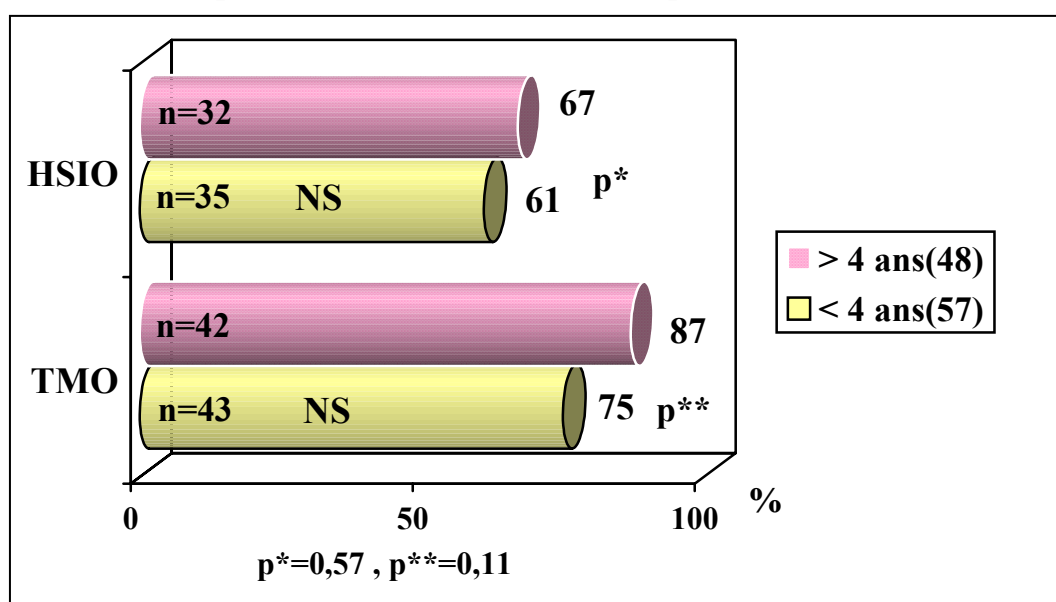
	Féminin (n=94)	Masculin (n=11)	p
Manométrie normale (n=13)	10 (11%)	3 (27%)	p=0,06
Manométrie Pathologique (n=92)	84 (89%)	8 (73%)	

4-2-3 - Manométrie et ancienneté de la maladie :

- Fréquence des anomalies et ancienneté : (tableau 13-1)

La fréquence des troubles manométriques ne semble pas liée à l'ancienneté de la SS . C'est ainsi que dans les formes évoluant depuis moins de 4 ans , une HSIO est déjà présente dans plus de 60% des cas et des TMO 3 fois sur 4 .

Tableau 13 -1 – Fréquence des anomalies manométriques en fonction de l'ancienneté

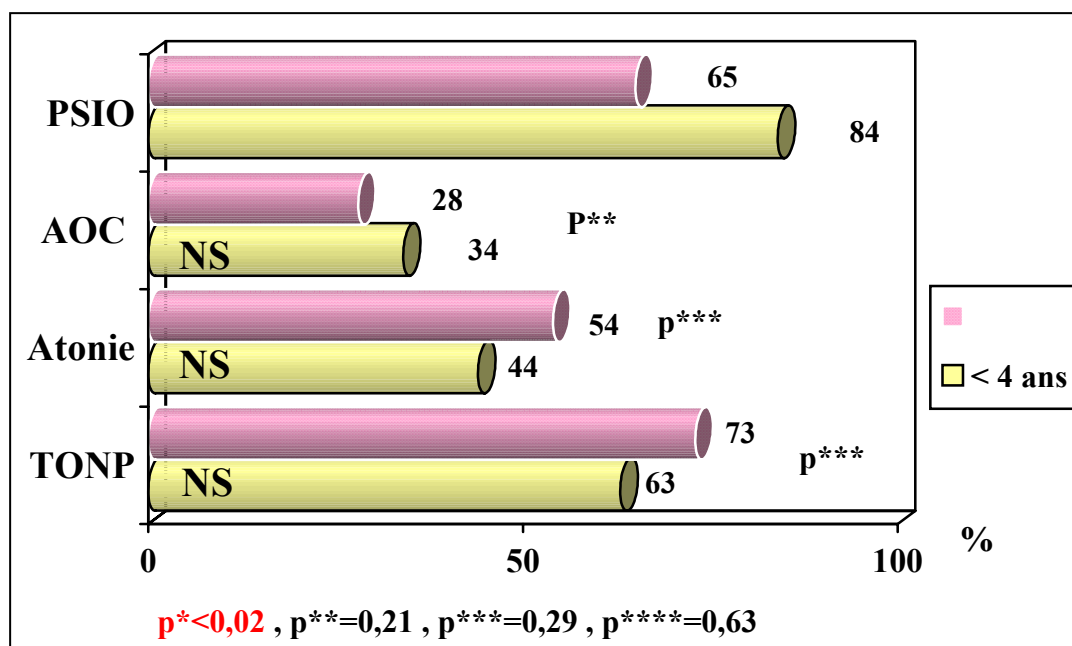


- Sévérité des anomalies et ancienneté : (tableau 13-2)

La PmSIO est le seul paramètre qui se dégrade significativement avec l'ancienneté (65% x normale vs 83,6% x normale, **p<0,02**, selon que la maladie évolue depuis plus ou depuis moins de 4 ans).

Les TMO , quant à eux , ont tendance à être plus sévères au cours de l'évolution , sans atteindre une signification statistique .

Tableau 13-2 - Sévérité des anomalies manométriques selon l'ancienneté de la maladie

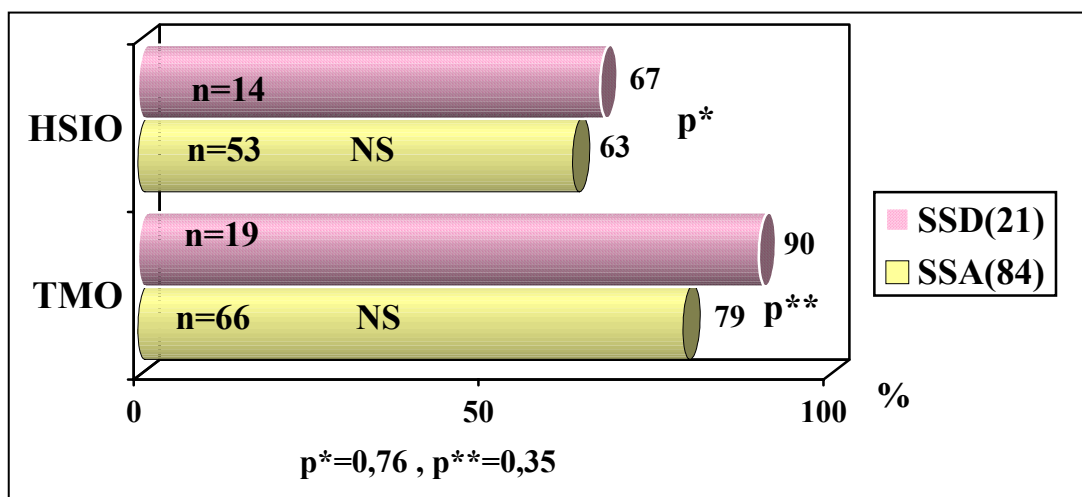


4-2-4- Troubles manométriques et type de SS

- Fréquence des anomalies selon le type de SS : (tableau 14-1)

Les troubles sont plus fréquents dans les formes diffuses de SS mais la différence n'est pas significative.

Tableau 14-1 - Fréquence des anomalies manométriques selon le type de SS

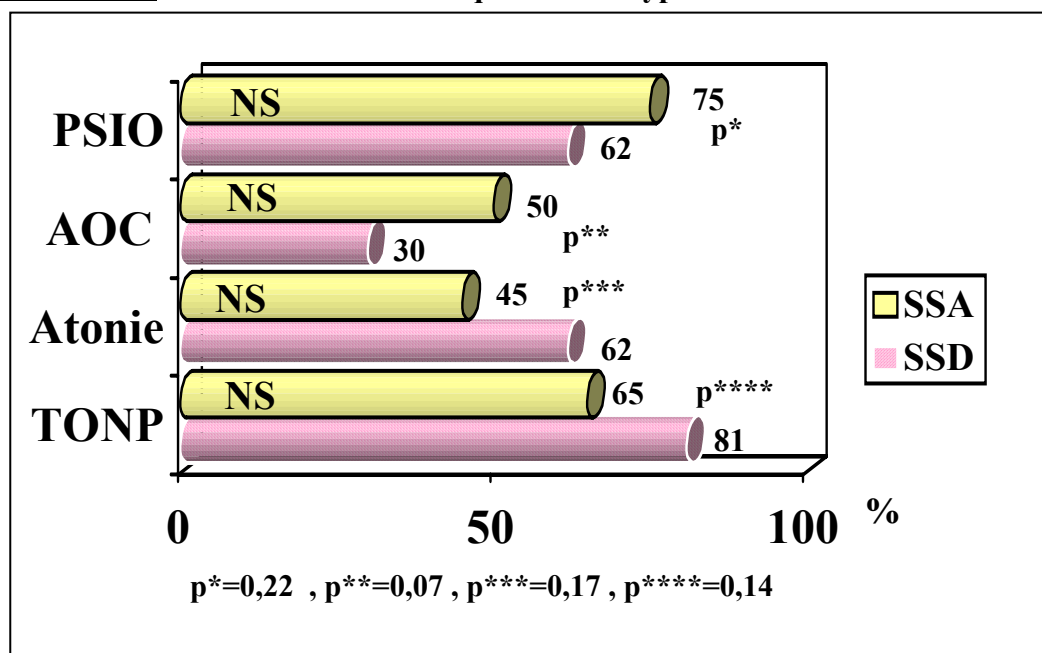


- Sévérité des troubles selon le type de SS : (tableau 14-2)

Le type de SS n'influe pas, non plus, sur la sévérité des troubles manométriques.

En effet, et bien qu'ils soient plus sévères dans les formes diffuses de la maladie, le seuil de signification statistique n'est pas atteint aussi bien pour la PmSIO que pour les paramètres d'appréciation de la sévérité des TMO.

Tableau 14-2 – Sévérité manométrique selon le type de SS



0

La fréquence et la sévérité des troubles manométriques ne semblent donc pas dépendants du type de SS.

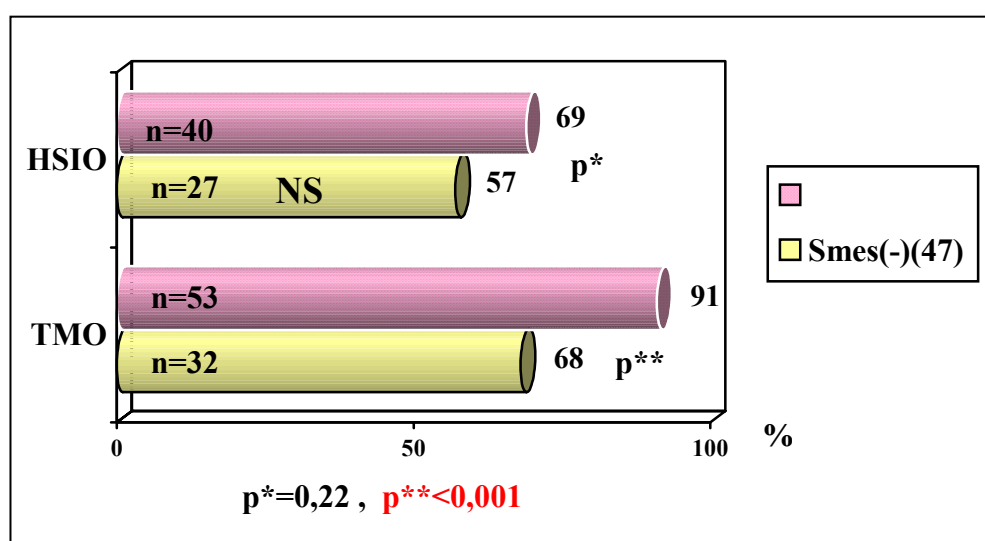
4-2-5- Manométrie et symptômes :

- Fréquence des anomalies et symptômes : (tableau 15-1)

La présence ou l'absence de symptômes n'influe pas sur la fréquence de l'HSIO.

Par contre, celle des TMO est statistiquement nettement plus élevée en leur présence qu'en leur absence (91% vs 68%)

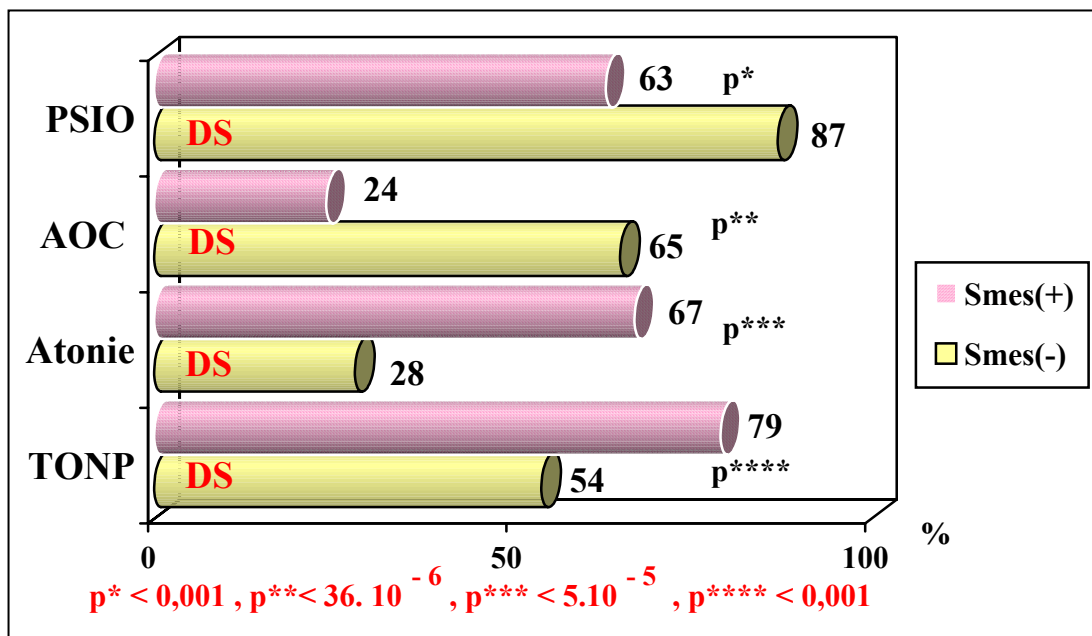
Tableau 15-1 - Fréquence des anomalies selon la présence ou non de symptômes



- Sévérité des troubles et symptômes: (tableau 15-2)

Tous les paramètres d'évaluation de la sévérité sont significativement plus altérés en présence de symptômes qu'en leur absence, aussi bien pour la PSIO que pour les TMO.

Tableau 15-2 – Sévérité des anomalies selon la présence ou non de symptômes



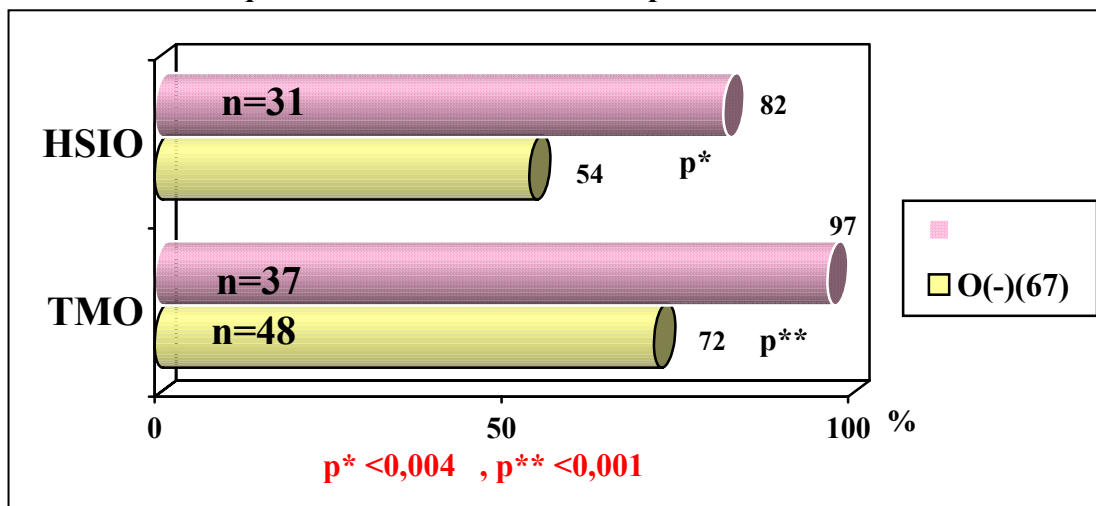
L'existence de symptômes de souffrance oesophagienne est un bon indicateur de la présence de TMO. Les troubles manométriques sont également plus sévères en leur présence.

4-2-6 – Manométrie et oesophagite par reflux :

- Fréquence des anomalies et OR : (tableau 16-1)

En présence d'une OR, les troubles manométriques sont, à l'évidence, statistiquement plus fréquents (82% vs 54% pour l'HSIO et 97% vs 72% pour les TMO).

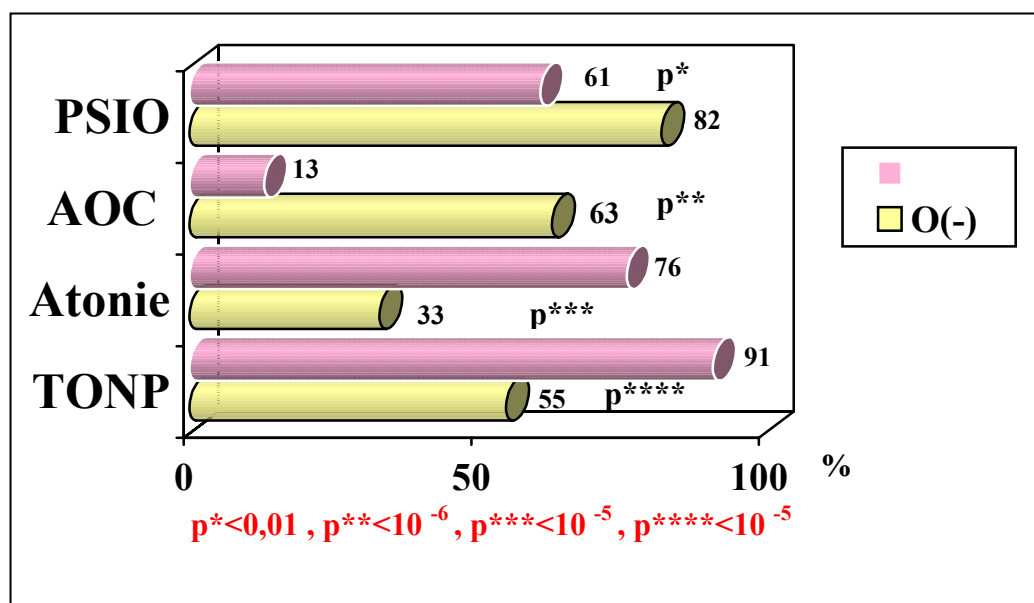
Tableau 16-1 – Fréquence des anomalies selon la présence ou non d'une OR



- Sévérité des anomalies manométriques et OR : (tableau 16-2)

Les troubles manométriques sont également plus sévères en présence d'une OR qu'en son absence, aussi bien au niveau du SIO qu'au niveau du corps de l'œsophage .

Tableau 16-2 – Sévérité des troubles manométrique et œsophagite par reflux



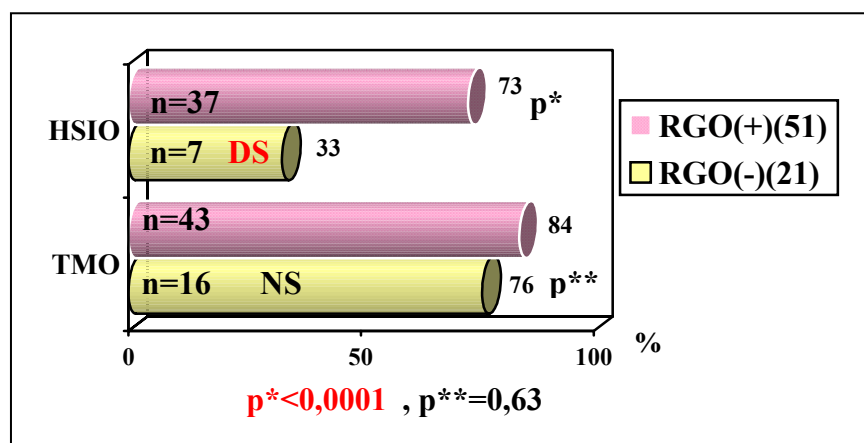
La présence de troubles manométriques est un bon critère prédictif de l'existence d'une œsophagite , plus particulièrement lorsqu'ils sont sévères .

4-2-7- Manométrie et pH-métrie :

- Fréquence des anomalies manométriques et RGO acide: (tableau 17-1)

La fréquence de l'HSIO est significativement plus élevée en présence d'un RGO acide (73% vs 33%) . Celle des TMO, bien que plus élevée , n'atteint pas le seuil de significativité (84% vs 76%).

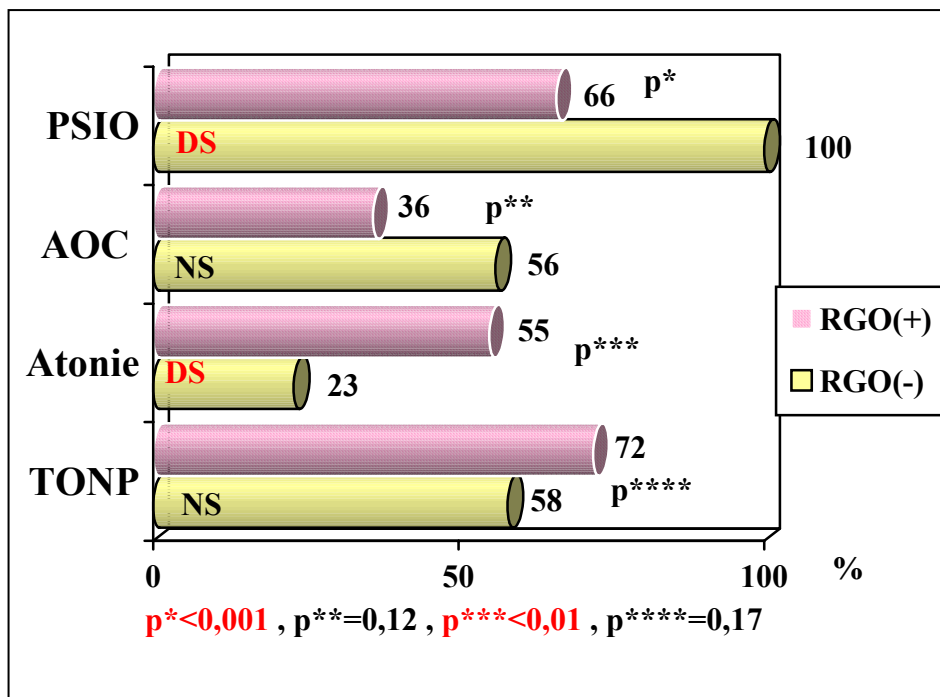
Tableau 17-1 - Fréquence des anomalies manométriques et RGO acide



- Sévérité manométrique et RGO acide: (tableau 17-2)

Bien que tous les paramètres de sévérité manométrique soient plus perturbés en présence d'un RGO qu'en son absence, une différence statistique n'est observée que pour la PmSIO et pour l'atonie, mais non pas pour l'AOC et le TONP.

Tableau 17-2 - Sévérité des troubles manométriques et RGO acide



La présence d'un RGO acide pathologique est surtout liée à l'existence d'une hypotonie du SIO ou à la présence de TMO sévères.

4-3- Evolution des troubles manométriques :

Une deuxième manométrie a été réalisée chez 20 patients, après un recul minimal de 1 an, le recul moyen étant de $4,8 \pm 4,1$ ans (14 mois - 12,5 ans).

4-3-1- Evolution de la fréquence des anomalies : (tableau 18)

La fréquence de l'HSIO reste stable alors que celle des TMO est plus élevée, sans atteindre un seuil de signification.

Tableau 18 – Evolution de la fréquence globale des troubles

	1 ^{ère} Manométrie (n=20)	2 ^{ème} Manométrie (n=20)	p
HSIO	10 (50%)	10 (50%)	-
TMO	14 (70%)	18 (90%)	p=0,23

4-3-2- Evolution du type de TMO : (tableau 19).

Il existe une tendance à l'augmentation de fréquence de tous les types de TMO , sans que cette évolution ne soit significative aussi bien pour la fréquence de l'hypotonie de l'onde de contraction que pour celle de l'atonie . Seuls les troubles du péristaltisme sont majorés significativement .

Tableau 19 - Evolution du type d'anomalie

	1^{ère} Manométrie (n=20)	2^{ème} Manométrie (n=20)	p
Hypotonie	6 (30%)	9 (45%)	p=0,32
Atonie	8 (40%)	9 (45%)	p=0,74
Tb. périst	12 (60%)	18 (90%)	p<0,02

4-3-3- Evolution de l'extension des anomalies : (tableau 20)

Une extension des troubles aux 2/3 inférieurs du corps de l'œsophage est plus fréquente lors du 2^{ème} examen (75% vs 60%) , sans qu'il n'y ait une signification statistique.

Une atteinte localisée uniquement au SIO ou au 1/3 inférieur , de même qu'une atteinte étendue à la totalité du corps œsophagien, ne sont pas habituelles au cours de l'évolution de la SS, malgré la répétition des examens .

Tableau 20 - Evolution de l'extension des TMO

	1^{ère} Manométrie (n=20)	2^{ème} Manométrie (n=20)	p
2/3 inférieurs	12 (60%)	15 (75%)	0,34
1/3 inférieur	2 (10%)	3 (15%)	1
Totalité	0	0	-
HSIO isolée	0	0	-

4-3-4- Evolution de la sévérité des troubles : (tableau 21)

Là aussi , on ne note pas de changement significatif . La PmSIO reste assez stable, alors que les paramètres d'évaluation de la sévérité des TMO ont plutôt tendance à s'aggraver.

Tableau 21 – Evolution de la sévérité des troubles

	1^{ère} Manométrie (n=20)	2^{ème} Manométrie (n=20)	p
PmSIO	100% x N	93% x N	p=0,2
AOC 1/3 inférieur	52% x N	44% x N	p=0,75
AOC 1/3 moyen	52% x N	45% x N	p=0,52
TONP moyen	58,6% ± 50	72,3% ± 39,3	p=0,34

En conclusion :

- **Les troubles manométriques sont très fréquents au cours de la SS .**
- **Ils associent le plus souvent une HSIO et des TMO .**
- **Ils sont volontiers sévères et étendus aux 2/3 inférieurs du corps avec respect de l'œsophage cervical et du SS0 .**
- **Les TMO ne sont pas influencés par l'âge, le sexe , le type de SS ni par l'ancienneté de la maladie.**
- **Ils sont plus fréquents en présence de symptômes de souffrance oesophagienne . Ces derniers pourraient constituer un critère de sélection pour la pratique d'une manométrie oesophagienne .**
- **Les TMO constituent un facteur majeur dans la survenue d'une œsophagite par reflux.**
- **Les troubles sont irréversibles et leur évolution est caractérisée plutôt par une tendance à l'aggravation.**
- **La manométrie oesophagienne est , pour tous ces faits, un examen rentable à tous les stades de la maladie . Elle trouve ici une de ses justifications dans le bilan systématique de toute SS . Dans les formes débutantes , elle permet le dépistage des TMO , plus tardivement , elle évalue le risque de survenue d'une OR .**

**Oesophagite par reflux
au cours de la sclérodermie
systemique**

Au cours de la SS , l'OR est fréquente , parfois au premier plan et à l'origine de la plainte clinique essentielle, elle est , en outre , réputée de traitement difficile. Ses facteurs de survenue , comme ses aspects évolutifs sont différemment appréciés dans la littérature, son traitement reste essentiellement médical mais la durée , les posologies , ainsi que les résultats ne sont pas consensuelles.

1- Facteurs de survenue :

L'OR est souvent sévère ou compliquée. Ses facteurs de survenue sont complexes et encore discutés ; ils font surtout appel à des troubles de la motricité.

1-2 - Age : (tableau 1)

La présence d'une OR n'est pas liée à l'âge .

Tableau 1 – Fréquence de l'OR selon l'âge

	OR (+) (n=38)	OR (-) (n=67)	p
Age médian (ans)	39 ± 11,5	42 ± 13,2	p=0,24

1-2 – Sexe : (tableau 2)

Elle n'est également pas liée au sexe .

Tableau 2 – Fréquence de l'OR selon le sexe

	Féminin (n=94)	Masculin (n=11)	p
OR (+) (n=38)	33 (35%)	5 (45,4%)	p=0,73
OR (-) (n=67)	61 (65%)	6 (54,5%)	

1-3 - Ancienneté de la maladie : (tableau 3)

L'existence d'une OR n'est pas liée à la durée d'évolution de la maladie. C'est ainsi que la moitié des cas d'OR est déjà recensée dans les 4 premières années d'évolution voire même très précocement , dans l'année qui suit le diagnostic de la maladie chez 9 patients (24%).

Tableau 3 – Fréquence de l'OR selon l'ancienneté

	≤ 4 ans (n=57)	> 4 ans (n=48)	p
OR (+) (n=38)	19 (33,3%)	19 (39,5%)	p=0,50
OR (-) (n=67)	38 (66,6%)	29 (60,4%)	

Le grade de l'OR n'est également pas lié à l'ancienneté de la maladie et plus de la moitié des OR sévères ou compliquées évoluent depuis moins de 4 ans (tableau 4)

Tableau 4 – Sévérité de l'OR en fonction de l'ancienneté

	≤ 4 ans (n=17)	> 4 ans (n=21)	p
OR discrète ou modérée (n=22)	8 (47%)	14 (67%)	p=0,06
OR sévère ou compliquée (n=16)	9 (53%)	7 (33%)	

1-4 – Type de SS : (tableaux 5 et 6)

Le type de SS n'est pas déterminant dans la survenue ou dans la sévérité de l'OR.

Tableau 5- Fréquence de l'OR selon le type de SS

	SSA (n=84)	SSD (n=21)	p
OR (+) (n=38)	28 (33,3%)	10 (47,6%)	p=0,22
OR (-) (n=67)	56 (66,6%)	11 (52,3%)	

Tableau 6 – Sévérité de l'OR en fonction du type de SS

	SSA (n=28)	SSD (n=10)	p
OR discrète ou modérée (n=22)	16 (57%)	6 (60%)	p=0,82
OR sévère ou compliquée (n=16)	12 (43%)	4 (40%)	

1-5 – Symptômes :

- OR et fréquence des symptômes : (tableau 7-1)

L'OR est très significativement plus rencontrée dans les formes avec symptômes oesophagiens que dans les formes asymptomatiques.

Cependant, l'OR reste totalement asymptomatique chez 1/4 des patients, sans que sa sévérité n'intervienne. En effet, elle est légère ou modérée chez 6 patients asymptomatiques, sévère dans 2 cas et compliquée d'un EBO dans 1 cas. Cette discordance entre les manifestations cliniques et les lésions muqueuses justifie la pratique d'une endoscopie systématique.

Tableau 7-1 – Fréquence de l'OR selon la présence ou non de symptômes

	OR (+) (n=38)	OR (-) (n=67)	p
Smes (+) (n=58)	29 (76,3%)	29 (43,2%)	p<0,0001
Smes (-) (n=47)	9 (23,6%)	38 (56,7%)	

- OR et sévérité des symptômes : (tableau 7-2)

Les symptômes sont plus sévères en présence d'une OR qu'en son absence sans atteindre, toutefois, un seuil de signification.

Tableau 7-2 – OR et score des symptômes

	OR (+) (n=29)	OR (-) (n=29)	p
Score moyen	9,5 ± 5	5,8 ± 3,4	p=0,07

1-6- Hernie hiatale :

Une hernie hiatale existe plus fréquemment en présence d'une oesophagite par reflux qu'en son absence : 16(42%) vs 11(16%) respectivement, $p<0,003$.

1-7- RGO acide pathologique :

- OR et fréquence du RGO acide (tableau 8-1)

Un RGO acide pathologique est pratiquement constant en présence d'une OR et celle-ci n'est retrouvée que dans 1 seul cas en absence de reflux acide, il s'agit d'un faux négatif. Le reflux reste fréquent même en l'absence d'OR auquel cas il est retrouvé 1 fois sur 2.

Tableau 8-1- Fréquence de l'OR selon la présence ou non d'un RGO

	OR (+) (n=31)	OR (-) (n=41)	p
RGO (+) (n=51)	30 (96,7%)	21 (51,2%)	$p<10^{-5}$
RGO (-) (n=21)	1 (3,2%)	20 (48,7%)	

- OR et sévérité du RGO : (tableau 8-2)

La sévérité du RGO à la pH-métrie est, au mieux, appréciée par le pourcentage de temps passé à pH acide par 24 heures (81,84). Celui-ci est significativement plus altéré en cas d'OR qu'en son absence : x 6 normale vs x 2,6.

En présence d'une OR, le RGO est surtout en rapport avec une altération de la clearance oesophagienne comme en témoigne un nombre moyen d'épisodes de RGO > 5 mn / 24 h deux fois plus élevé en sa présence qu'en son absence (12,5 vs 5,7) et une durée moyenne du reflux le plus long très élevée, plus de x 12 normale vs x 4 normale.

Tableau 8-2 – Fréquence de l'OR selon les caractères du RGO

	OR (+) (n=31)	OR (-) (n=41)	p
% temps à pH < 4 / 24h	24,8 ± 19,3	11,1 ± 14,7	p < 0,001
N. d'épisodes > 5 mn / 24 h	12,5 ± 12,7	5,7 ± 8,8	p < 0,001
Reflux le plus long (mn)	116 ± 133	36,8 ± 65	p < 0,001

- OR et position de survenue du RGO : (tableau 8-3)

Les index de quantification du RGO sont plus altérés en présence d'une OR, particulièrement en décubitus, c'est ainsi que :

- . Le pourcentage de temps sous pH 4 / couché est de x 26 normale vs x 8 .
- . Le pourcentage de temps sous pH 4 / debout est de x 3 normale vs x 1,6 .

Tableau 8-3 – Sévérité du RGO selon la position d'enregistrement

% temps à pH < 4	OR (+) (n=31)	OR (-) (n=41)	p
En décubitus	31 ± 27,7	9,7 ± 14	p < 0,0001
En orthostatisme	19,6 ± 17	10,5 ± 16,5	p < 0,02

1-7 – Troubles manométriques :

Cet aspect a déjà été étudié au chapitre traitant des relations des troubles manométriques .

- OR et fréquence des anomalies manométriques :

Les troubles manométriques sont statistiquement plus fréquents en présence d'une OR, aussi bien pour l'HSIO (p<0,004) que pour les TMO (p<0,001).

- OR et sévérité des anomalies manométriques :

Les troubles sont également statistiquement plus sévères en présence d'une OR, pour l'ensemble des paramètres :

- . La différence est significative pour la PmSIO .
- . Elle est hautement significative pour la sévérité des TMO, aussi bien pour l'AOC moyenne que pour la fréquence de l'atonie ou pour le TONP moyen .

Au total :

- ***Au cours de la SS, la survenue d'une œsophagite par reflux tout comme son grade n'apparaissent pas liés à l'âge, au sexe, à l'ancienneté ou au type de la maladie.***
- ***L'existence de symptômes œsophagiens est un bon signe d'alerte , l'OR étant plus fréquente dans les formes symptomatiques mais , l'intensité des symptômes n'est pas un élément discriminant. De plus, près d' 1 OR sur 4 reste complètement asymptomatique . Cette discordance fait proposer , à certains auteurs, la pratique d'une fibroscopie devant toute SS .***
- ***Le RGO acide pathologique est rarement absent en cas d'OR . Il y est aussi plus sévère, en particulier lors du décubitus.***
- ***Dans les formes de SS compliquées d'OR, le RGO est surtout lié à un trouble de la clearance et la durée moyenne du reflux le plus long est très allongée .***
- ***En présence d'une OR , l'HSIO et les TMO sont plus fréquents et plus sévères.***

2- Aspects thérapeutiques et évolutifs :

34 patients (89,5%) sur les 38 présentant une OR endoscopique ont pu être contrôlés au moins une fois au cours de l'évolution. Parmi les 4 patients non revus, un est décédé d'une néoplasie broncho-pulmonaire, 3 ont été perdus de vue.

Le recul moyen est de $4,13 \pm 3,6$ ans (extrêmes : 2 mois – 13 ans) .

Le nombre total de contrôle est de 121 , il est en moyenne de 3,5 par patient avec des extrêmes de 1 à 6 .

Il n'existe aucun traitement de fond de la SS qui ait prouvé son efficacité et le traitement se confond , en fait , avec celui du RGO et de ses conséquences . Il est basé sur :

- Règles hygiéno-diététiques et posturales habituelles :

- Fractionnement des repas .
- Eviction des aliments et des médicaments qui abaissent la PSIO .
- Eviction du décubitus post-prandial immédiat et du port de ceinture serrée.
- Surélévation de la tête du lit .

- Traitement médicamenteux :

- Anti-sécrétoires

- Antihistaminiques de type 2 (anti-H2) =

Ranitidine : habituellement à la dose de 150 mg x 2 / j, des doses atteignant 300 mg x 4 / j sont utilisées en cas de résistance.

Cimétidine : cette molécule a été plus rarement utilisée (n=2)

- Inhibiteurs de la pompe à protons =

L'oméprazole (OMP) est le seul IPP disponible en Algérie.

Depuis son introduction , il est utilisé en première intention à la dose de 20 mg / j ou de 20 mg x 2 / j si nécessaire.

- Autres médicaments :

. Prokinétiques = type cisapride, métoclopramide ou dompéridone .

Leur indication est occasionnelle, en 2^{ème} intention , toujours en association avec les anti-sécrétoires , dans les cas où l'amélioration n'est pas nette.

. Pansements et alginates = ils sont parfois utilisés à la demande , au moment des brûlures .

- Dilatation instrumentale des sténoses serrées : n = 4

Elle est réservée aux sténoses serrées symptomatiques ; elle a été réalisée à l'aide de bougies de calibre croissant de Savary-Gilliard, toujours en association avec un traitement anti-sécrétoire . Des séances de dilatation complémentaire ont été nécessaires chez 2 patients, au rythme d'une séance / an.

- Traitement chirurgical : n = 4

Il a été utilisé après échec du traitement médical chez 4 patients.

2-1- Résultats du traitement à court terme (< 6 mois) : n= 29 (tableau 9)

29 patients ont pu être contrôlés à court terme , le délai moyen étant de 3 mois .

- **Une résolution complète** est obtenue dans près de 60% des cas . Elle est définie par une disparition ou une amélioration importante des symptômes associée à une cicatrisation complète des lésions à l'endoscopie . Elle est plus souvent obtenue depuis l'utilisation de l'oméprazole qu'avec les anti-H2 (71% vs 42%) , sans que le seuil statistique de signification ne soit atteint .
- **Une persistance** des symptômes et / ou des lésions endoscopiques est notée chez 40% des patients . Elle est plus rare sous OMP que sous anti-H2 (29% vs 58%) mais , sans atteindre , là aussi , un seuil de signification .

Tableau 9 – Résultats à court terme selon le type de traitement

	OMP (n=17)	Anti-H2 (n=12)	p
Résolution (n=17)	12 (70,6%)	5 (41,7%)	p=0,24
Persistance (n=12)	5 (29,4%)	7(58,3%)	

Ainsi , après un délai moyen de 3 mois , le traitement anti-sécrétoire est inefficace dans 40 % des cas , ce qui justifie sa prescription sur des périodes plus longues que celles préconisées dans les OR idiopathiques .

2-2- Résultats à long terme (> 1 an) : (tableau 10)

- 26 patients ont été revus au delà de 1 an , le recul moyen étant de $4,13 \pm 3,6$ ans.

- Les résultats sont les suivants :

- **Résolution = 14 (54%)**

Elle est complète dans 13 (50%) cas et incomplète dans 1 seul cas . Elle est obtenue 13 fois sous traitement antisécrétoire au long cours, de type anti-H2 chez 6 patients ou sous IPP chez les 7 autres .

- **Récidive = 8 (30%)**

Elle est survenue chez des patients n'ayant pas bénéficié d'un traitement d'entretien dans 3 cas et elle est observée malgré la poursuite du traitement anti-sécrétoire dans les 5 autres cas (anti-H2 chez 3 patients et IPP chez les 2 derniers). Les récidives sont sensibles au passage aux IPP, pour les patients sous anti-H2 ou à une x 2 de la posologie des IPP dans les autres cas.

- **Echec = 4 (15%)**

Les 4 patients seront opérés après un délai moyen de 28 mois sous anti-H2 à fortes doses . Un montage anti-reflux a été réalisé dans 3 cas (2 hémi-Nissen , 1 Toupet) et une diversion duodénale totale dans le dernier cas.

- Les bons résultats se maintiennent donc plus fréquemment sous traitement d'entretien et l'arrêt des antisécrétoires est suivi d'un taux de récidive élevé , sans qu'une comparaison statistique ne puisse être établie en raison de la faiblesse de l'effectif du groupe de patients sans traitement d'entretien.

Les échecs , quant à eux , ont tous été observés avant l'emploi des IPP. (*tableau 10*)

Tableau 10 – **Résultats à long terme selon l'attitude thérapeutique**

	Pas de TRT (n=4)	Antisécrétoire (n=22)
Résolution (n=14)	1 (25%)	13 (59%)
Récidive (n=8)	3 (75%)	5 (22,7%)
Echec (n=4)	0	4 (18%)

- Sous anti-sécrétoires , les bons résultats sont plus souvent observés avec les IPP qu'avec les anti-H2 (87,5% vs 42,8%), sans que la différence ne soit significative en raison , là aussi , de la faiblesse des effectifs. La récidive semble également moins fréquente sous IPP que sous anti-H2 . (*tableau 11*).

Tableau 11 – Résultats à long terme selon le type d'anti-sécrétoire

	OMP (n=8)	Anti-H2 (n=14)	p
Résolution (n=13)	7 (87,5%)	6 (42,8%)	p=0,11
Récidive (n=5)	1(12,5%)	4 (28,5%)	p=0,73
Echec (n=4)	0	4 (28,5%)	-

Au total :

- ***Une résolution clinique et endoscopique de l'oesophagite est maintenue après 1 an d'évolution dans plus de la moitié des cas, le plus souvent sous traitement anti-sécrétoire au long cours.***
- ***La récidive survient dans 30% des cas , en particulier après arrêt du traitement anti-sécrétoire .***
- ***Un échec est observé dans près de 15% des cas , malgré l'emploi de fortes doses d'anti-H2 pendant plus de 1 an . Aucun échec n'a été encore observé depuis l'utilisation de l'OMP.***
- ***L'utilisation de l'OMP en première intention a été donc d'un d'apport certain dans le traitement de l'oesophagite par reflux au cours de la SS :***
 - ***A court terme, ce médicament permet un meilleur contrôle des symptômes et un taux élevé de cicatrisation des lésions .***
 - ***A long terme, il est efficace sur la prévention des récides et permet , certainement , un moindre recours à la chirurgie.***

Etude comparative

Si l'atteinte œsophagienne est très fréquente au cours de la SS, elle a été, par contre, moins étudiée au cours des autres maladies systémiques où peu de séries ont comporté une exploration de l'œsophage, en particulier par manométrie. Une comparaison entre les 2 groupes d'affections est intéressante pour évaluer la spécificité des troubles rencontrés au cours de la SS.

La comparaison avec l'œsophage rencontré au cours du diabète sucré compliqué d'une neuropathie autonome permet, quant à elle, de mieux évaluer la part des troubles d'origine neurogène, alors que, celle qui est établie avec l'œsophagite par reflux primitive, a pour but de mieux analyser les rôles respectifs des troubles du SIO et des TMO.

1 – Symptômes œsophagiens : (tableau 1)

- Les manifestations cliniques ne sont pas un bon critère de différenciation. En effet :
- Les symptômes de souffrance œsophagienne sont aussi fréquents dans les autres MS que dans la SS (48,8% vs 55,2%), mais ils y sont moins sévères.
 - Le DBS entraîne statistiquement moins de symptômes (15%) et ils y sont, par ailleurs, plus discrets.
 - La comparaison avec la population présentant une ORP n'est, quant à elle, pas fondée car les symptômes ont constitué le motif de réalisation de la fibroscopie. Cependant, dans cette population, les manifestations cliniques sont statistiquement plus intenses que dans la SS.

Tableau 1 – Comparaison de la fréquence et du score des symptômes

SS (n=105)		MS (n=43)	DBS (n=20)	ORP (n=32)
58 (55,2%)	Smes (+)	21 (48,8%) p=0,47	3 (15%) p<0,0001	32 (100%) -
7,7 ± 4,6	Score moyen	4,9 ± 3,1 p<0,0001	5,3 ± 1,1 p<0,03	9,6 ± 4,8 p=0,04

2 – Oesophagite par reflux : (tableau 2)

Une oesophagite par reflux est statistiquement plus fréquente au cours de la SS qu'au cours des autres MS (36% vs 13,9%). Aucun cas d'OR n'a été observé dans le DBS.

De plus, les formes d'OR sévères ou compliquées ne sont rencontrées que dans la SS.

Tableau 2 – Comparaison de la fréquence et de la sévérité de l’oesophagite par reflux

SS (n =105)		MS (n =43)	DBS (n =20)	ORP (n=32)
38 (36%)	Fréquence globale	6 (13,9%) p<0,001	0 -	32 (100%) -
28 (73,6%)	OR non compliquée	6 (100%)	0	29 (90,6%)
10 (26,3%)	OR compliquée	0	0	3 (9,3%)

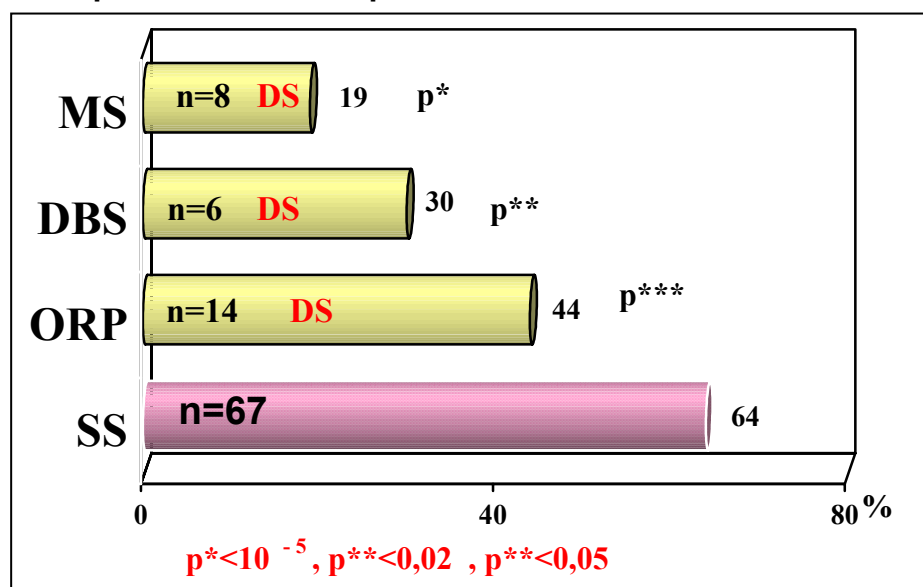
3 – Manométrie oesophagienne

3-1- Fréquence des anomalies : (tableaux 3-1 et 3-2)

Les fréquences de l’HSIO et des TMO sont statistiquement plus élevées dans la SS , mais ces troubles peuvent également être observés dans les 3 autres groupes d’affections. Ainsi :

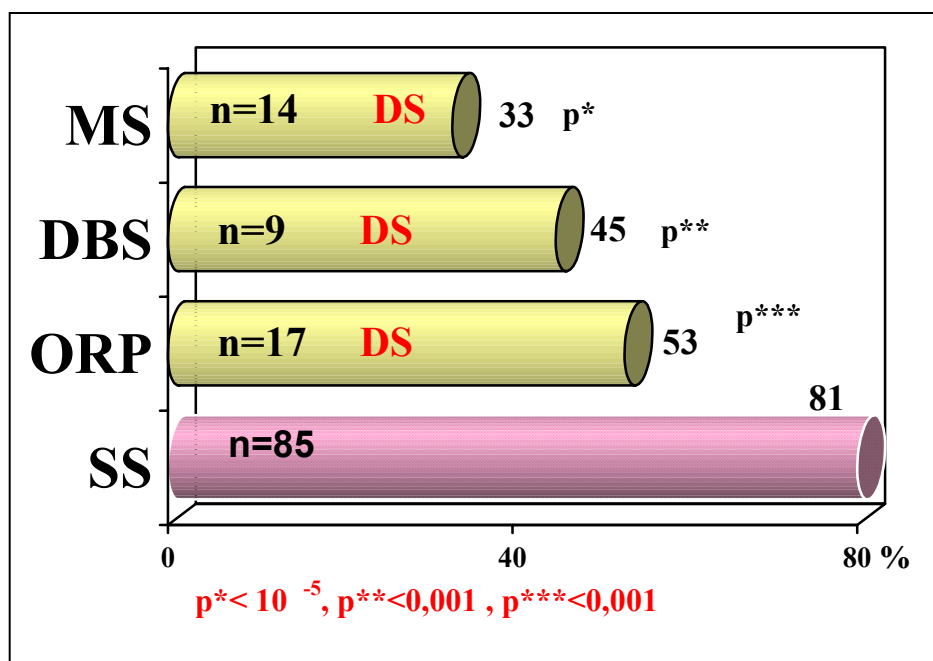
- Une HSIO est notée près d’1 fois sur 5 dans les autres MS , dans près d’1/3 des cas dans le DBS et elle atteint un taux de plus de 40% dans l’ORP .

Tableau 3-1 – Comparaison de la fréquence de l’HSIO



- Les TMO , tout type confondu , sont également statistiquement plus fréquents dans la SS , mais ils sont aussi retrouvés au cours d’1 MS sur 3 et dans près de la moitié des cas dans les 2 autres groupes témoins .

Tableau 3-2 – Comparaison de la fréquence des TMO



Les maladies systémiques regroupent , en fait , plusieurs affections et si la comparaison entre la SS et les sous-populations de PR ou de LES reste possible , elle n'est , par contre , pas réalisable avec les autres sous-populations et notamment avec les groupes constitués de patients porteurs d'une connectivité indifférenciée , une polymyosite ou encore un syndrome sec, en raison de la faiblesse de leur effectif . Ainsi :

- Une HSIO est souvent rencontrée au cours du LES et sa fréquence n'est pas significativement différente de celle de la SS : respectivement 5 cas (41,7%) vs 67 cas (64%), $p=0,23$. Elle n'est rencontrée dans aucun cas de PR , cette donnée peut constituer un élément de différenciation avec une SS . Par ailleurs , une HSIO est notée dans 2 cas de PM et 1 cas de connectivité indifférenciée . Elle n'a pas été retrouvée dans les syndromes secs.

- Des TMO peuvent être retrouvés dans les maladies systémiques autres que la SS et plus particulièrement au cours de la PR ou du LES mais, avec une moindre fréquence . En effet , ils sont observés chez 7 patients porteurs d'une PR (36,8%) vs 85 (81%) en cas de SS , $p<0,0001$ et chez 2 patients (16,7%) atteints d'un LES , $p<0,00001$. Les TMO sont également observés dans 2 cas de connectivité indifférenciée, 2 cas de polymyosite et dans 1 cas de syndrome sec.

3-2 - Groupement des anomalies : (tableaux 4-1 et 4-2)

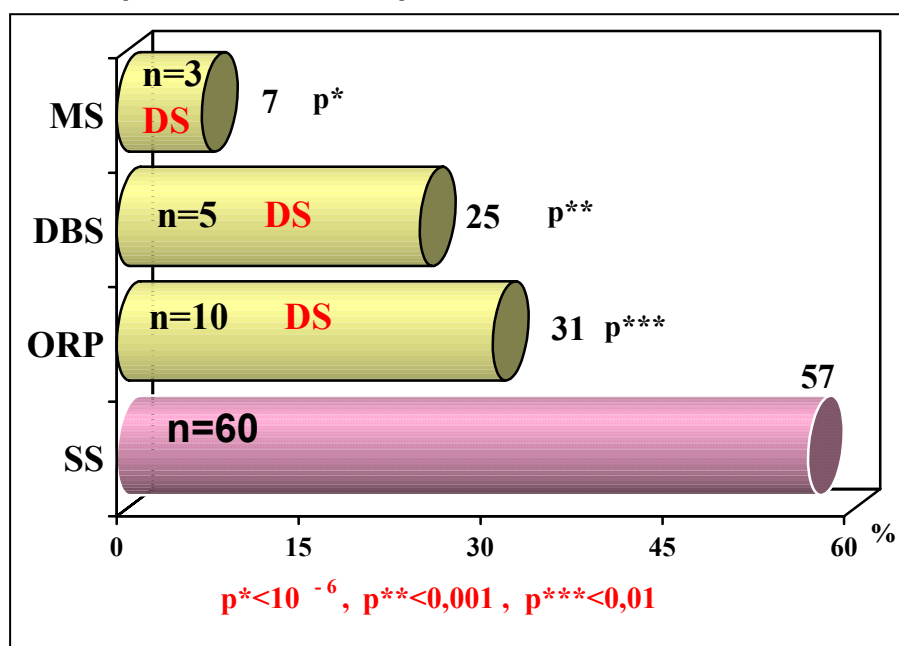
- Une HSIO isolée ou des TMO isolés ne sont pas habituelles au cours de la SS, sans qu'il n'existe une différence statistique avec la population témoin : (tableau 4-1)

Tableau 4-1 – Fréquence des troubles manométriques isolés

SS (n=105)		MS (n=43)	DBS (n=20)	ORP (n=32)
7 (6,7%)	HSIO isolé	5 (11,6%) p=0,5	1 (5%) p=0,82	4(12,5%) p=0,48
25 (23,8%)	TMO isolés	11 (25,6%) p=0,81	4 (20%) p=0,93	7 (21,8%) p=0,82

- L'association d'une HSIO à des TMO est, par contre, 8 fois plus fréquente au cours de la SS (57%) que dans les autres MS au cours desquelles elle est retrouvée au total 3 fois (7%) : dans 1 cas de LES, 1 cas de connectivite indifférenciée et 1 cas de PM. Mais ce groupement lésionnel n'est pas spécifique de la SS, il est également retrouvé dans 1/3 des ORP et 1/4 des DBS. (tableau 4-2)

Tableau 4 -2 - Comparaison de la fréquence de l'association HSIO + TMO



3-3 - Type de TMO : (tableau 5)

Les troubles qualitatifs de la motricité existent y compris dans les autres MS ou les ORP mais ils sont significativement plus fréquents et plus altérés dans la SS.

L'hypotonie de l'onde de contraction n'est pas spécifique et ne constitue pas un bon critère de différenciation entre une SS et une autre maladie systémique.

Une atonie, bien que beaucoup plus fréquente au cours la SS (49%), est toutefois rencontrée 2 fois (4,6%) en dehors de cette affection. Il s'agit dans 1 cas d'un sujet atteint d'un LES et dans l'autre cas d'un patient porteur d'une PM et ce, en dehors de tout phénomène de Raynaud associé ou de l'apparition d'une sclérose cutanée après un recul de 3 et de 7 ans respectivement. Aucun cas d'atonie n'est rencontré dans les ORP et le DBS. Ce type d'anomalie, bien que non spécifique, reste cependant très évocateur d'une SS.

Tableau 5 – Comparaison de la fréquence des différents types de TMO

SS (105) n (%)		MS (43) n (%)	ORP (32) n (%)	DBS (20) n (%)
74 (70)	Tb Périst	8 (18,6) p<10⁻⁶	14 (43,7) p<0,001	7 (35) p<0,001
33 (31)	Hypotonie	11 (26,5) p=0,47	10 (31,2) p=0,98	6 (30) p=0,89
51 (49)	Atonie	2 (4,6) p<10⁻⁶	0 -	0 -

3-4- Extension des troubles : (tableau 6)

Une atteinte étendue aux 2/3 inférieurs existent dans toutes ces affections mais elle est 2 fois plus fréquente au cours la SS.

Une atteinte limitée au 1/3 inférieur de l'œsophage est, par contre, plus rare dans la SS par rapport aux 3 autres groupes d'affections.

Une atteinte de la totalité de l'œsophage est rarement observée et elle ne permet pas de différencier une SS des autres MS.

Une atteinte isolée de l'œsophage supérieur n'est jamais rencontrée au cours de la SS et sa présence permet pratiquement d'exclure ce diagnostic.

Tableau 6 – Comparaison de l'extension des TMO

SS (105) 85 TMO		MS (43) 14 TMO	ORP (32) 17 TMO	DBS (20) 9 TMO
0	1/3 supérieur	3 (21,4%) -	0 -	2 (22,2%) -
6 (7%)	1/3 inférieur	4 (28,5%) p<0,05	9 (52,9%) p<10⁻⁵	2 (22,2%) p<0,05
72 (85%)	2/3 inférieurs	6 (42,8%) p<0,001	7 (41%) p<10⁻⁴	4 (44,4%) p<0,01
7 (8%)	Totalité	1 (7%) p=0,69	1 (5,9%) p=0,86	1 (11%) p<0,01

3-5 – Sévérité des troubles manométriques :

- *Au niveau du sphincter inférieur de l'œsophage* : (tableau 7-1)

La PSIO moyenne est significativement plus basse chez les patients atteints de SS que dans les 3 autres populations .

Tableau 7-1 – Sévérité selon la PSIO moyenne

SS (n=105)	MS (n=43)	ORP (n=32)	DBS (n=20)
74% x N	100% x N $p < 10^{-4}$	100% x N $p < 0,001$	100% x N $p < 0,02$

- *Au niveau du corps de l'œsophage* : (tableaux 7-2 et 7-3)

- Amplitude de l'onde de contraction (AOC) : (tableau 7-2)

. *Au niveau de l'œsophage distal et moyen* :

L'AOC moyenne est significativement plus basse dans la SS que dans les 3 autres situations . Elle est également plus altérée dans la SS que dans la PR ou le LES ($p < 0,001$ et $p < 0,00001$ respectivement) .

. *Au niveau de l'œsophage cervical* :

L'œsophage cervical est rarement touché dans la SS et , lorsque cette atteinte existe, elle est toujours discrète et n'influence pas l'AOC moyenne qui reste dans la fourchette normale aussi bien dans la SS que dans les 3 autres populations .

Tableau 7-2 - Sévérité au niveau du corps de l'œsophage : AOC moyenne

SS (n=105)		MS (n=43)	ORP (n=32)	DBS (n=20)
45% x N	1/3 inférieur	100% x N $p < 10^{-6}$	100% x N $p < 10^{-6}$	100% x N $p < 10^{-5}$
45% x N	1/3 moyen	100% x N $p < 10^{-6}$	100% x N $p < 10^{-6}$	100% x N $p < 10^{-5}$
100% x N	1/3 supérieur	100% x N	100% x N	100% x N

- Taux d'ondes non propagées : (tableau 7-3)

La qualité du péristaltisme est plus fréquemment et plus profondément altérée dans la SS. En effet, le TONP moyen est significativement plus altéré dans la SS que dans l'ensemble de la population témoin. Ce taux y est également plus élevé que dans la PR ou dans le LES où il est respectivement de $30 \pm 29\%$ et $17 \pm 30,6\%$.

Tableau 7-3 – **Sévérité au niveau du corps de l'œsophage : TONP moyen**

SS (n=105)	MS (n=43)	ORP (n=32)	DBS (n=20)
$68 \pm 42\%$	$25 \pm 29\%$ $p < 10^{-5}$	$40 \pm 30\%$ $p < 0,001$	$32 \pm 30\%$ $p < 0,001$

Au total :

- ***Les troubles manométriques sont plus fréquents et plus sévères dans la SS que dans les autres maladies systémiques. Ils le sont également plus par rapport à ceux observés au cours de la neuropathie du diabète ou des œsophagites par reflux primitives quelque soit le grade.***
- ***Dans la SS, une atteinte limitée au 1/3 inférieur est rare et peu spécifique et une atteinte isolée de l'œsophage cervical permet pratiquement d'exclure cette affection.***
- ***Dans un contexte de maladie systémique, l'existence de troubles manométriques étendus aux 2/3 inférieurs de l'œsophage est fortement évocatrice d'une sclérodermie systémique et le diagnostic devient encore plus vraisemblable lorsque les troubles sont sévères.***
- ***Une atonie au niveau des 2/3 inférieurs du corps associée à une HSiO avec respect de l'œsophage cervical, réalise l'aspect le plus caractéristique de la SS. Cet aspect, décrit sous l'appellation « d'œsophage sclérodermique », n'en est cependant pas spécifique.***

Discussion

1 – Caractères de l'atteinte oesophagienne de la SS

1-1- Clinique : (tableaux 1 et 2)

Les symptômes de RGO sont plus fréquents au cours de la SS que dans la population générale au cours de laquelle ils sont notés avec une fréquence estimée entre 11% et 38% (115). Un pyrosis épisodique mensuel est retrouvé à un taux atteignant 45%, alors qu'un pyrosis quotidien est plus rare dans la population générale, son taux avoisinant 5% (49,81).

Au cours de la SS, la fréquence globale des symptômes de souffrance oesophagienne varie de 42% à 79%, dans les grandes séries. (tableau 1)

Tableau 1– Fréquence globale des symptômes

Auteur	Année	Nombre	Symptômes (%)
Tuffanelli(10)	1961	727	42
Poirier(116)	1972	324	50
Weihrauch (17)	1982	53	63
Stentoft(117)	1987	55	71
Aubert(26)	1991	46	52
Abu-Shakra(118)	1994	262	79
Lock(5)	1997	50	58
Auteur	2001	105	55

La plainte est liée à un RGO dans 26% - 71% des cas et à une dysphagie dans 24% - 82% des cas (tableau 2). Les deux symptômes sont associés dans 29% - 66% des cas (2,6,8).

Tableau 2 – Fréquence du RGO et de la dysphagie

Auteur	Année	n	Pyrosis (%)	Dysphagie (%)
Stentoft(25)	1987	55	71	53
Akesson (119)	1989	100	42	45
Aubert(26)	1991	46	26	30
Monastra-Varriqua(21)	1994	101	40	82
Bassoti(120)	1997	125	50	36
Lock(5)	1997	50	42	24
Auteur	2001	105	42	44

Les grands écarts observés, quant à la fréquence des symptômes, sont dus à un recrutement différent. Celle-ci est évaluée à 70% - 90% pour des manifestations survenant près d'une fois par mois et elle est proche de 20% pour des symptômes quotidiens.

La fréquence moyenne globale est de 30% à 50%. Les symptômes liés à un RGO sont notés dans 30% à 50% des cas, la dysphagie est retrouvée dans les mêmes proportions dans la littérature. Dans notre série, ils sont notés respectivement dans 42% et 44% des cas. Les deux symptômes sont associés dans 29% des cas pour Aubert (26), dans 66% des cas dans la série de Ramirez-Mata (121) et dans 30% des cas dans notre tra

- La présence de symptômes n'est pas liée à l'âge, ni au sexe ou à l'ancienneté. Dans notre série, l'âge moyen est de 41 ans aussi bien en leur présence qu'en leur absence et les symptômes sont retrouvés dans un peu plus de 50% des cas quelque soit le sexe, ce qui rejoint les données de la littérature (119,122). Elle est également indépendante de l'ancienneté de la maladie aussi bien dans notre étude que dans la littérature (119,123).

- Leur relation avec le type de SS est, par contre, plus controversée. Pour Akesson (119) et pour Koshino (124), la fréquence des symptômes n'est pas liée au type de SS, mais ces derniers sont plus sévères dans les SS diffuses. Bassoti, quant à lui, ne trouve de lien ni avec la fréquence ni avec la sévérité des symptômes (120).

Dans notre série, bien que les symptômes soient plus fréquents et plus sévères dans la SSD, la différence n'est pas significative.

- Les symptômes sont plus fréquents et plus sévères en présence d'une œsophagite, mais, celle-ci peut rester asymptomatique (25,26). Ce point sera développé dans le chapitre traitant de l'étude de l'œsophagite.

- Les symptômes sont un bon indicateur de la présence d'un RGO acide détecté à la pH-métrie.

Dans la littérature, peu d'études sur la SS ont comporté une pH-métrie. Pour Orringer, les symptômes sont surtout liés à la présence d'un RGO acide pathologique et non pas aux TMO (125). Par contre, pour Stentoft, la relation n'est pas toujours linéaire, et c'est ainsi que, dans sa série, 33% des patients symptomatiques n'ont pas de RGO acide pathologique alors que celui-ci est présent chez 25% des patients asymptomatiques (117).

Dans notre travail, la présence d'un RGO est statistiquement plus fréquente en présence de symptômes qu'en leur absence (79% vs 57%), sa sévérité n'est, par contre, pas liée à la présence de manifestations cliniques.

- Pour la majorité des auteurs, s'il n'existe pas de corrélation entre l'existence de symptômes et celle de TMO (3,13,116), un lien a été, par contre, établi entre leur sévérité et la présence de TMO (57,123,124).

Dans notre étude, les symptômes sont significativement plus fréquents et plus sévères quand il existe des TMO et ils constituent, de ce fait, un signe d'alerte simple qui doit faire rechercher des TMO par manométrie.

1-2- Œsophagite par reflux :

La fréquence globale de l'OR est très diversement rapportée au cours de la SS, entre 3,2% et 60% (3,25,26,21,27,118,126,127). Les prévalences endoscopiques les plus fortes sont rapportées par Zamost (25) et par Hendel (27) et sont probablement dues au fait qu'il s'agit de patients atteints de SS et soumis à une prise importante d'anti-inflammatoires. La prévalence la plus basse (3,2%), rapportée par Poirier dans une série chirurgicale, ne concerne, en fait, que des cas d'œsophagite peptique compliquée de sténose (116). Dans une série nécropsique portant sur 58 SS, d'Angelo retrouve une œsophagite au moins érosive dans 40% des cas (9). La fréquence endoscopique moyenne se situe entre 30% et 40%. (tableau 4)

L'œsophagite est plus fréquente au cours de la SS que dans la population générale où le taux moyen se situe autour de 2% (81). Pour Savary, la prévalence endoscopique de l'OR primitive est de 12% dans une série comportant 22.440 fibroscopies (104), elle est de 11% dans un travail de Zeitoun portant sur 20.600 fibroscopies (128).

Tableau 4 - Prévalence endoscopique de l'oesophagite par reflux

Auteur	Année	n	%
Zamost(25)	1987	53	53
Aubert(26)	1991	46	30
Abu-Shakra(118)	1994	262	39
Monastra-Varriqua(21)	1994	101	36
Hendel(27)	1994	128	60
Auteur	2001	105	36

Dans la population générale , la fréquence des œsophagites compliquées est faible . Celle des sténoses est de 1,2% dans la série de Benrejeh portant sur 3880 OR (129) et de 1% à 3% dans une revue rapportée par Galmiche (84). Les chiffres sur l'EBO en dehors des connectivites sont trop disparates pour permettre une conclusion précise . Spechler , dans une revue de littérature , rapporte une fréquence entre 8% et 20% chez les patients atteints d'une OR et ce chiffre atteint 40% lorsqu'une sténose s'y associe (130) ; dans une revue effectuée par Galmiche, le taux est de 5%-10% au cours des endoscopies réalisées pour un RGO .(84)

Au cours de la SS , les formes d'œsophagites compliquées sont plus fréquentes . Elles sont à type de sténose jusque dans 40% des cas, d'un EBO dans 12% (131) voire 71% des cas dans certaines séries (132) ou , plus rarement encore , d'un ulcère de l'œsophage . Un adénocarcinome sur EBO serait également plus fréquent au cours de la SS (2). Son taux atteint 7% pour Katzka (131) et pour Recht (133) mais, Segel ne rapporte qu'un seul cas d'adénocarcinome sur EBO dans une large série portant sur 680 malades souffrant de SS et suivis pendant 11 ans (134) . (tableau 5)

Dans notre série, une œsophagite par reflux est notée dans 36% des cas . Elle est compliquée dans près de 10% des cas. La sténose peptique est la complication la plus rencontrée suivie de l'EBO . Nous n'avons observé aucun cas d'ulcère ou de cancer de l'œsophage.

Tableau 5 - Fréquence des œsophagites compliquées au cours de la SS

Auteur	Année	n	Sténose (%)	EBO (%)	Ulcère (%)	Adénocancer (%)
Poirier(116)	1978	324	3,2	-	-	-
Zamost(25)	1987	53	24	0	0	0
Katzka(131)	1987	75	-	12	-	7
Recht(133)	1988	27	-	37	-	7
Aubert(26)	1991	46	4	0	0	0
Abu-Shakra(118)	1994	262	40	6	3	0
Raynaud(132)	1998	14	-	71	-	-
Auteur	2001	105	7,6	3,8	0	0

1-3 – pH-métrie oesophagienne : (tableau 6)

La fréquence du RGO acide pathologique est très élevée dans toutes les séries : 43,5% à 84,6% (25,26,27,34,45,117,125) . Les fréquences les plus faibles, 54% et 43,5%, sont rapportées respectivement par Stentoft qui a pratiqué la pH-métrie des 12 h et non pas des 24 h (117), et par Aubert qui utilise des seuils de détection plus élevés (seuils de Schindlbeck de 10,5% et de 6% respectivement pour les enregistrements diurne et nocturne) (26), différents de ceux de Johnson et DeMeester qui sont très largement utilisés dans la littérature (80,81,112) . Dans notre étude , un RGO est retrouvé chez 70% des patients .

Le RGO est sévère dans 81% des cas dans la série d'Orringer (125) . Dans notre travail , un pourcentage de temps total passé à pH acide supérieur à 4 x normale est retrouvé chez 43% des patients.

Dans une étude prospective, en analysant le rapport entre le RGO et le péristaltisme œsophagien ,Yarze trouve que le RGO est significativement plus fréquent et plus sévère dans le groupe de patients présentant un TMO distal que dans le groupe sans TMO. Il conclut que dans la SS, le RGO est surtout lié aux TMO avec exposition acide excessive (34) . Zaninotto fait le même constat (135).

Tableau 6 - Fréquence du RGO acide pathologique

Auteur	Année	n	Fréquence (%)
Orringer(125)	1976	53	72
Zamost(25)	1987	45	71
Stentoft(117)	1987	55	54
Zaninotto(135)	1989	13	84,6
Aubert(26)	1991	46	43,5
Yarze(34)	1993	36	67
Hendel(27)	1994	55	55
Auteur	2001	73	70

1-4 – Manométrie oesophagienne :

- Fréquence et type d'anomalie : (tableau 7)

La SS est caractérisée par une atteinte du SIO à type d'hypotonie parfois associée à un défaut de la relaxation et à des troubles moteurs définis par une hypotonie de l'onde de contraction volontiers sévère et/ou par un taux d'ondes non propagées élevé. Ces troubles siègent au niveau de l'œsophage distal avec respect de la portion cervicale et du SSO (2,3,5,6,8,11,16,17,55, 56,124,136) .

Dans les séries récentes , la fréquence globale des anomalies manométriques est très élevée, entre 70% et 96% . Une hypotonie du SIO est notée dans plus de 50% des cas et des TMO dans plus de 60% des cas (2,5,6,7,8,11,18,45) .

Les résultats de notre étude sont superposables à ceux de la littérature, c'est ainsi que la fréquence globale des troubles est de 88%, celle de l'HSIO de 64% et celle des TMO de 81% .

- Anomalies du SIO : (tableau 7)

L'hypotonie du SIO est en règle associée à des TMO. Les troubles de la relaxation du SIO sont peu décrits. Cette anomalie est considérée comme rare par Petite (3), tandis qu'Orringer la note dans 54% des cas (125), Gosselin dans 50% des cas (62) et Kanouni dans 34% des cas (137). Cet aspect prête, cependant, rarement confusion avec une achalasie. L'HSIO associée et le respect du 1/3 supérieur de l'œsophage au cours de la SS permettent rapidement de porter le diagnostic (138).

Dans notre série, ce trouble est retrouvé chez 24% des patients et il est toujours associé à une HSIO.

Tableau 7 – Fréquence des troubles manométriques

Auteur	Année	n	Fréquence globale (%)	HSIO (%)	TMO (%)
Garrett(136)	1971	124	82	44	76
Weihrauch(17)	1982	51	86	71	72,6
Zamost(25)	1987	53	80	77	62
Stentoft(35)	1988	102	70	50	66
Abu-Shakra(118)	1994	262	86	76	73
Monastra-Varrigua(21)	1994	101	94	-	-
Lapadula(22)	1994	150	94	81,8	84,8
Correia(138)	1996	102	64	61	64
Kanouni(137)	2000	97	73	56,7	58,8
Gosselin(8)	1987	-	72-96	21-77	48-91
Auteur	2001	105	87,6	64	81

- TMO :

. Type de TMO : (tableau 8)

Ils sont à type d'hypotonie de l'onde de contraction dans 48% à 81% des cas (2,8,46, 137), d'une atonie dans 23% à 52% des cas (8,42,57,125,136,137,139,140) et/ou de troubles de la propagation chez 40% à 91% des patients (8,20,42,46,137).

Dans notre série, une hypotonie de l'onde de contraction est notée chez 80% des patients, une atonie chez 49% d'entre eux et des troubles de la propagation dans 70% des cas.

Tableau 8 – Fréquence des différents types de TMO

Auteur	Année	n	Hypotonie(%)	Atonie(%)	Tb propagation(%)
Garrett (136)	1971	124	-	32	-
Neschis(140)	1976	27	-	26	-
Veyrac(42)	1986	48	-	31	39,5
Aubert(20)	1989	93	69,8	-	62,4
Correia(139)	1996	102	-	49	-
Kanouni(137)	2000	97	58	22,6	56,5
Gosselin(8)	1987	-	48-91	29-47	56-91
Auteur	2001	105	80	49	70

. Extension des TMO :

Pour la plupart des auteurs, les TMO touchent surtout l'œsophage distal, dans plus de 70% des cas, l'atteinte proximale comme celle du SSO sont rares et volontiers le fait de formes très évoluées de la maladie où la responsabilité d'un RGO massif et étendu est incriminée (6,8,11,16,25,42,56,77,90,137).

Nos résultats sont concordants. En effet, l'atteinte distale est largement prédominante (85%) et l'extension cervicale est rare puisqu'elle n'est notée que dans près de 8% des cas.

. Sévérité des TMO :

Très peu de travaux ont gradé les troubles manométriques :

- . Weirhauch (17) distingue 4 groupes :
 - Groupe 1 = HSIO discrète + HOC discrète
 - Groupe 2 = diminution modérée des deux paramètres
 - Groupe 3 = diminution sévère des deux paramètres
 - Groupe 4 = troubles très sévères avec tonus du SIO nul et atonie du corps
- . Garrett (122) comme Orringer (125) et Sjögren (11) les séparent en 3 grades :
 - Grade 1 : discret = HOC + quelques troubles de la propagation
 - Grade 2 : modéré = troubles sévères de la propagation
 - Grade 3 : sévère = atonie
- . Hurwitz (16) adopte la même classification que celle de Garrett et y intègre le SIO, l'hypotonie du SIO étant de survenue tardive.

Ces modèles manométriques seraient en rapport avec les différentes phases de la maladie (11,57,90,125,136,140,141). La survenue des troubles pouvant être :

- Précoce = troubles de la propagation, dès la première année.
- Moyenne = HOC + troubles de la propagation
- Tardive = atonie
- Très tardive = atteinte du 1/3 supérieur et du SSO.

Pour Neschis, 63% des troubles sont sévères ou très sévères (140). Ils sont modérés ou sévères dans 80% des cas dans le travail d'Orringer (125) et 91% des patients ont une absence de péristaltisme dans l'œsophage distal dans la série de Hurwitz (16).

Dans notre série, les TMO sont sévères ou très sévères dans 2/3 des cas.

- Groupement des anomalies : (tableau 9)

Une hypotonie isolée du SIO ou des TMO isolés sont rarement rencontrés au cours de la SS. Les fréquences rapportées sont de l'ordre de 6% à 13,7% pour l'HSIO (17,117, 118,139) et de 10% à 15% pour les TMO (117,118,139).

Dans la littérature, les 2 troubles sont associés chez 52% à 63% des patients (17,117, 118,139) et, dans notre série, dans 57% des cas.

Tableau 9 - Groupement des troubles manométriques

Auteur	Année	n	HSIO(%)	TMO(%)	HSIO+TMO(%)
Weihrauch(17)	1983	51	13,7	-	57,3
Stentoft(117)	1987	55	6	15	56
Abu-Shakra(118)	1994	262	13	10	63
Correia(139)	1996	102	7	13,7	52
Auteur	2001	105	6,7	23,8	57

- Analyse des facteurs associés aux troubles manométriques :

. Manométrie et phénomène de Raynaud

Les études actuelles sont consensuelles et excluent tout lien entre les troubles manométriques et la présence d'un phénomène de Raynaud (7,11,16,55,116) . Dans notre étude, le phénomène de Raynaud est trop fréquent (91%) pour avoir un effet discriminant.

. Manométrie et ancienneté de la maladie

Les TMO à type de troubles de la propagation sont très précoces (11,14,18,57,136, 141,142) et l'HSIO, quant à elle, serait de survenue plus tardive (8,11,13,16,136,141) . En effet, Les TMO surviennent dans l'année qui suit le diagnostic de la maladie d'après les travaux de Hostein (13) et de Hamel-Roy (56). Dans les travaux récents, des TMO sont même retrouvés dans 50% à 55% des cas, dès le stade de syndrome de Raynaud dit pré-sclérodermique (SRP) et avant l'apparition de tout signe cutané (5,13,73). Le diagnostic de la maladie étant retenu sur les données de la capillaroscopie dont on connaît la spécificité et sur la présence des anticorps anti-centromères (142,143) .

L'évolution ultérieure est plus controversée. Pour certains auteurs, la fréquence et la sévérité des troubles augmentent avec l'ancienneté de la maladie (3,8,18,27,136) . Pour d'autres, ni la fréquence ni la sévérité des troubles ne sont liées à l'ancienneté de la SS (7,27,118,121) .

Pour notre part, nous n'avons pas observé de différence, quant à la fréquence des troubles, selon que la maladie évolue depuis plus ou depuis moins de 4 ans. La sévérité des TMO n'est également pas liée à l'ancienneté. Dans notre travail, la pression basale du SIO est le seul paramètre significativement plus altéré après 4 ans .

. Manométrie et type de SS :

Là aussi, il existe des controverses : pour certains auteurs, il n'existe pas de parallélisme entre la fréquence ou la sévérité des TMO et le type de SS (5,8,16,34,55,136) . Pour d'autres, les TMO ne sont pas plus fréquents mais sont plus sévères dans les formes diffuses de la maladie (119,124) . Dans d'autres travaux encore, les TMO sont à la fois plus fréquents et plus sévères dans les SSD (17,42,92,118,120) .

Dans notre série, le type de SS n'influence pas significativement la fréquence ou la sévérité des troubles manométriques.

. Manométrie et symptômes :

Bien que les TMO soient plus fréquents en présence de manifestations cliniques, il n'existe pas de parallélisme strict (3,16,25,57,73,74,116,118) . Cependant , dans le travail rapporté par Köhler, les symptômes ont une sensibilité de 68% et une spécificité de 100%, avec une valeur prédictive positive (VPP) de 100% et une valeur prédictive négative (VPN) de 48% (113) . Weston note également des troubles manométriques plus fréquemment dans sa population symptomatique.(127)

En fait , pour la majorité des auteurs , les symptômes ne sont pas un bon indicateur de la présence de TMO (3,5,17,25,77,119,122,124,125) , c'est ainsi que , pour Lock , 25% des TMO sont asymptomatiques et , à l'inverse , 50% de ses patients symptomatiques ont une manométrie normale. L'existence de symptômes a une sensibilité de 64% et une spécificité de 52% , la VPN est de 50% et la VPP de 62% . Pour cet auteur , ceci signifie une faible association et justifie une manométrie systématique dans la SS (5,122) . Dans d'autres séries, des TMO sévères peuvent être asymptomatiques dans 30%-40% des cas et l'existence de patients symptomatiques avec une manométrie normale est également souvent rapportée (3,6,16,17,118) . Pour Sjögren, cette discordance serait liée à l'existence d'une neuropathie autonome viscérale (11). (tableau 10)

Par contre, pour la majorité des auteurs, il existe un lien entre la sévérité des symptômes et l'existence de TMO (123,124,144,145,146) .

Dans notre expérience , la manométrie est significativement plus souvent et plus sévèrement altérée en présence de symptômes œsophagiens . Mais, les TMO restent asymptomatiques dans 39% des cas , alors que la manométrie est rarement normale lorsque les symptômes sont présents (5%) .

Tableau 10 – TMO et fréquence des symptômes œsophagiens

Auteur	TMO(+) / Smes(-)	TMO(-) / Smes(+)
Poirier(116)	25 %	17,6 %
Veyrac(42)	30 %	-
Lock (122)	36 %	50 %
Ramirez-Mata(121)	36,6 %	-
Weihrauch(17)	37 %	-
Correia(139)	43,5 %	-
Hostein(13)	75 %	-
Auteur	39 %	5 %

. Manométrie et œsophagite par reflux

Comme nous le verrons plus loin , pour la majorité des auteurs, le facteur prédictif majeur de survenue d'une œsophagite peptique , est la présence de TMO.

. Manométrie et RGO :

Peu d'études ont comporté une pH-métrie œsophagienne systématique.

Un RGO acide pathologique est fréquent , en particulier en cas de TMO : 74% pour Yarze (34) et 79% dans la série de Zamost (25) . Stentoft rapporte une corrélation de l'ordre de 60% entre l'existence d'un RGO acide pathologique et l'association HSIO + TMO avec des symptômes . Il la juge insuffisante et propose une pH-métrie systématique pour le dépistage du RGO (35) . Hendel , quant à lui , trouve une corrélation entre la présence d'un RGO et celle de TMO chez 60% de ses patients (27) .

Le RGO est, aussi , plus sévère en présence de TMO (25,34,144), ceux-ci sont responsables d'une exposition à l'acide excessive par diminution de la clearance oesophagienne, faisant ainsi des TMO la cause majeure du RGO au cours de la SS (135,146,147) , par opposition au RGO survenant en dehors de la SS où le mécanisme primaire principal est lié à une atteinte du SIO (11,148) .

- Evolution des troubles manométriques :

Peu de travaux publiés ont comporté plusieurs manométries au cours de l'évolution. Pour certains auteurs les troubles s'aggravent avec le temps (27,136). Par contre , dans le travail de Dantas portant sur 17 patients, dans 94% des cas il y a peu d'évolution des données manométriques après un follow-up moyen de 40 mois (149).

Dans notre série, 20 patients ont été revus après un délai moyen d'environ 5 ans. Il existe globalement une tendance à l'augmentation de la fréquence des TMO et à leur aggravation . Aucun cas de régression des troubles n'a été noté .

2 – Etude comparative :

Les troubles manométriques de la SS ont longtemps été considérés comme spécifiques de la maladie (17,150) ou de spécificité élevée (20). Dans les travaux récents, on tend à les considérer plutôt comme très caractéristiques de la maladie sans en être, cependant, spécifiques (5,3,11).

2-1- Comparaison avec les autres connectivites :

L'atteinte de l'œsophage a été plus souvent étudiée dans la SS que dans les autres connectivites. Il est important, notamment sur les plans diagnostique et thérapeutique, de différencier ces affections les unes des autres. L'analyse de la spécificité de l'atteinte oesophagienne présente, de ce point de vue, un intérêt majeur.

- Connectivites indifférenciées ou mixtes :

Dans les connectivites indifférenciées ou mixtes et plus particulièrement celles comportant un phénomène de Raynaud, il existe une participation sclérodermique qui explique, au moins en partie, la grande fréquence de l'atteinte oesophagienne qui est estimée entre 59% et 85% (4,22,151,152,153,154). Son expression clinique, endoscopique et manométrique est identique à celle de la SS avec, dans plus de 50% des cas, une extension à l'œsophage cervical et au SSO très caractéristique et qui doit faire, de principe, évoquer plus le diagnostic de connectivite intriquée que celui d'une SS isolée (4,8 22,152,156). Un tracé manométrique de type sclérodermique, avec atteinte sévère et limitée aux 2/3 inférieurs de l'œsophage, peut également être retrouvé au cours des connectivites mixtes mais avec une moindre fréquence que dans la SS, de l'ordre de 17% à 42% (4,8,22,151,154,155).

Dans notre série, l'échantillon de connectivites indifférenciées est limité à 4 cas. Des symptômes œsophagiens sont retrouvés chez 3 patients et une œsophagite érosive 1 fois. Les troubles manométriques sont présents 2 fois et une HSIO associée à un TMO à type d'hypotonie de l'onde de contraction n'est observée que dans 1 seul cas.

- Autres connectivites

Les autres connectivites prêtent moins souvent à confusion avec une SS en considération de l'ensemble des éléments cliniques, radiologiques, biologiques, immunologiques, histologiques, voire évolutifs parfois. Dans les cas difficiles, atypiques ou associés, en particulier quand la sclérodactylie est douteuse ou lorsque le phénomène de Raynaud est isolé et tout en sachant que ce dernier peut parfois exister dans les connectivites autres que la SS (156), la recherche d'une localisation oesophagienne par manométrie est d'un grand apport (13,19,73).

L'atteinte oesophagienne y est moins fréquente et moins sévère que dans la SS. Elle est en règle latente. Unal trouve des anomalies manométriques dans 36% des affections rhumatismales autres qu'une SS ou une connectivite mixte (157).

Dans notre travail, portant sur 43 maladies systémiques dont 39 ne sont pas une connectivite intriquée ou indifférenciée, la présence de symptômes de souffrance oesophagienne tout comme celle d'une œsophagite à l'endoscopie, est significativement plus rare que dans la SS (36% vs 55%, $p < 0,03$ pour les symptômes et 10% vs 36%, $p < 0,002$ pour l'OR).

- Polyarthrite rhumatoïde (PR)

L'atteinte œsophagienne y est discutée . Elle est inexistante ou exceptionnelle pour certains auteurs (158,159,160,161) , elle est retrouvée dans 28% des cas dans une série radiologique portant sur 43 PR (162) et dans 30% à 38% des cas dans les séries ayant comporté une manométrie (23,157,163) .

Il s'agit , le plus souvent , d'une atteinte de l'œsophage cervical avec , parfois, même des cas de sténoses (164,165) . Ailleurs, les troubles enregistrés ne sont pas spécifiques et un tracé de type pseudo-achalasie a même été observé (161). Un tracé de type SS-like a été rapporté par plusieurs auteurs avec , toutefois, une fréquence beaucoup moindre que dans la SS : 4% pour Tsianos (23) , 7% et 8% pour Lapadula (22) et Bassoti (166) .

Dans notre série , comportant 19 cas de PR, une anomalie manométrique est notée dans plus d'1/3 des cas . Les troubles ne sont pas spécifiques avec toujours respect du SIO et aucun tracé de type sclérodermique n'a été observé .

- Lupus érythémateux systémique (LES)

L'atteinte œsophagienne y est plus classique mais est moins sévère que dans la SS. Sa fréquence est de l'ordre de 10% à 32% (8,158,161,167) , elle atteint 50% dans certains travaux (23,151,168) .

L'atteinte caractéristique du LES est de type combiné, associant une atteinte distale à celle du 1/3 supérieur et du SSO, avec rarement atteinte du SIO (1,5,52,141,161) . Un tracé de type sclérodermique est néanmoins décrit dans des proportions qui varient entre 16,7% et 44% (22,151,157,167) .

Dans notre travail , regroupant 12 cas de LES, des troubles manométriques sont notés dans 50% des cas et un tracé de type sclérodermique est retrouvé dans 1 cas , en dehors de tout phénomène de Raynaud associé ou d'apparition de sclérose cutanée après un recul de 3 ans.

- Polymyosites et dermatopolymyosites (DPM)

Une atteinte œsophagienne est signalée dans 20% à 75% des DPM (4,8,157,158,169) Il s'agit typiquement d'une atteinte localisée à la musculature striée de l'œsophage cervical et du SSO et qui s'accompagne d'un risque de dysphagie et de fausses routes qui doivent être précocement dépistées car pouvant engager le pronostic vital.

Plus récemment, une atteinte de la musculature lisse a été rapportée par de nombreux auteurs. Elle est classiquement associée à celle de l'œsophage supérieur, mais peut être isolée (4,8,169) . C'est ainsi que , dans une étude prospective, Jacob et coll. , cités par Chérin (97), ont objectivé une atteinte de la fibre musculaire lisse du bas œsophage chez 11 de leur 12 patients, le plus souvent sans atteinte associée du SSO.

Dans notre série, comportant 5 cas de polymyosite , la manométrie est anormale chez 3 patients et un tracé de type sclérodermique a été observé dans 1 cas , là aussi , en dehors de tout phénomène de Raynaud associé et en absence d'apparition de toute sclérose cutanée après 7 ans d'évolution .

- Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGP)

Dans ce syndrome, une dysphagie existe chez près de 30% des patients (4,5). Elle est liée non seulement à la sécheresse des muqueuses mais aussi à la présence de TMO (75,170). Ceux-ci sont très fréquents et sont observés dans 60% à 90% des cas (22,23). Ils prédominent sur l'œsophage cervical et le SSO mais, des troubles de type sclérodermique sont rapportés dans une proportion de 4% par Tsianos (23) et de 20% par Lapadula (22).

Notre série de SGP est trop faible, constituée de 3 patients, pour conclure. Nous n'avons observé une hypotonie de l'onde de contraction limitée à l'œsophage supérieur que dans 1 seul cas.

Au total :

- ***Dans les connectivites mixtes ou indifférenciées l'atteinte de l'œsophage est aussi fréquente que dans la SS, mais est moins sévère et volontiers associée à une atteinte de l'œsophage cervical.***
- ***Dans les autres connectivites, telles que la PR, le LES, les myosites inflammatoires ou le syndrome de Gougerot-Sjögren, l'atteinte œsophagienne est plus rare et généralement moins sévère que dans la SS. Une atteinte associée de la musculature striée y est fréquente et doit faire envisager ces diagnostics.***
- ***Bien que des TMO sévères localisés au niveau des 2/3 inférieurs de l'œsophage et associés à une HSIO soient très caractéristiques de la SS, ils n'apparaissent actuellement pas spécifiques. Ils ont été, également, rapportés par plusieurs auteurs, mais avec une moindre fréquence, dans les autres connectivites, en particulier dans les connectivites intriquées, le LES ou, plus rarement encore, dans la PR ou dans les myosites inflammatoires primitives.***

2-2 - Diabète sucré avec neuropathie autonome (DBS) :

L'atteinte œsophagienne aussi bien au cours de la SS qu'au cours du DBS est, au moins partiellement, liée à la participation d'une neuropathie autonome. De ce fait, une comparaison entre les deux affections est utile.

Il est connu que le diabète compliqué d'une neuropathie périphérique et/ou autonome est à l'origine de nombreuses altérations du tube digestif, en particulier au niveau de l'estomac et de l'intestin, mais aussi au niveau de l'œsophage. Cette dernière localisation est en règle latente (171,172) et les symptômes quand ils existent sont, alors, surtout liés à un RGO (172,173). Dans certaines séries, ils sont présents dans 25% des cas (174). La prévalence endoscopique de l'œsophagite au cours du DBS est peu connue, Parkman, cité par Liuch (173), rapporte un taux de 20% mais, dans ce travail, le chiffre est probablement majoré par la coexistence d'une gastroparésie symptomatique.

Un RGO acide pathologique est retrouvé à la pH-métrie dans 28% des cas (173).

Contrastant avec la latence clinique habituelle, la manométrie est, par contre, très souvent perturbée : dans 51% des cas pour Annese (175), 56% pour Hollis (176) voire dans tous les cas de Pandolfo (177). Doucet estime la fréquence des troubles entre 56% et 60% (172). Les troubles moteurs observés sont de type neurogène associant une altération de la propagation et des ondes multi-pics. La force de contraction ne serait pas notablement altérée (171,172,174,175,176,177) et la pression du SIO est en règle normale (173,174,176).

Il existe une bonne corrélation entre les troubles manométriques et l'existence d'une neuropathie. Ils sont, en effet, notés dans 89% des cas en présence d'une neuropathie vs 11% des cas en son absence dans le travail d'Annese (175) et dans 80% des cas vs 20% des cas, dans celui de Hollis (170). Dans la série de Liuch, un RGO est retrouvé dans 28% des cas alors que la PSIO est normale et, plus souvent quand il existe une neuropathie (38,7%) qu'en son absence (10,5%). Cet auteur incrimine une participation de la neuropathie autonome dans l'augmentation du taux de relaxation transitoire du SIO (173).

Dans notre travail, comportant 20 cas de diabète compliqué de neuropathie autonome, les troubles manométriques sont significativement moins fréquents que dans la SS, aussi bien pour l'HSIO que pour les TMO (respectivement dans 30% des cas vs 64% des cas, $p < 0,02$ et dans 45% des cas vs 81% des cas, $p < 0,001$). Les troubles sont également plus sévères dans la SS. Nos résultats sont superposables à ceux de la littérature : les troubles sont plus fréquents et plus sévères au cours de la SS qu'au cours du DBS avec neuropathie autonome. Cette différence est très probablement en rapport avec la participation d'une atrophie musculaire surajoutée dans la SS.

2-3 – Etude comparative avec l'œsophagite par reflux primitive (ORP) :

Le RGO est une maladie fréquente, d'origine multifactorielle , responsable d'une œsophagite dans près de 2% des cas dans la population générale (81) et dans près de 10% des cas dans les séries endoscopiques (104,128).

Le mécanisme essentiel du RGO est une défaillance de la barrière physiologique en rapport surtout avec une augmentation du taux de relaxations transitoires du SIO (82,84, 148) . L'œsophagite est secondaire à l'agression acido-peptique et sa survenue est liée à (110,178,179,180) :

- Une hypotonie permanente du SIO.
- Un trouble du péristaltisme à l'origine d'une diminution de la clearance et d'une exposition à l'acide excessive.
- Une altération de la résistance de la muqueuse oesophagienne.

L'OR , survenant en dehors d'une SS , serait davantage liée à une hypotonie sévère du SIO (11,25,56,145) . Au cours de la SS , par contre, les TMO sont les principaux facteurs incriminés (3,11,34,118,120,126,144). Une diminution de la capacité de tamponnement par les bicarbonates salivaires serait également plus fréquente au cours de la SS , mais son rôle paraît mineur (181) .

Dans les ORP , les anomalies manométriques sont moins fréquentes que dans la SS. Valvodos rapporte une HSIO dans 13,5% des cas et des TMO dans 32,4% des cas (182) . Ces derniers sont à type d'hypotonie de l'onde de contraction et/ ou d'augmentation des séquences d'ondes non péristaltiques. Ils sont localisés à l'œsophage distal (178,183,184, 185,186,187) et une extension aux 2/3 inférieurs du corps ou , à fortiori , la présence d'une atonie, sont inhabituelles et doivent faire rechercher de principe une SS (67,81) .

Au cours des ORP, la place des TMO dans la genèse des lésions est également discutée : s'agit-il de la cause ou bien d'une conséquence ? Ce point n'est pas définitivement tranché. Certains auteurs notent un lien entre la sévérité de l'œsophagite et celle des TMO (186,187,188,189) . De plus , dans les études ayant comporté une manométrie avant et après cicatrisation des lésions par un traitement anti-sécrétoire, on ne note pas de régression des TMO aussi bien à court qu'à long termes (183,184,185,186,187,190) . Ces données, s'ajoutant aux caractéristiques de l'œsophagite par reflux rencontrée au cours de la SS, plaident plutôt en faveur de la participation des TMO à la survenue, l'entretien et l'aggravation de l'œsophagite par reflux primitive.

Dans notre travail , les fréquences de l'HSIO et des TMO sont significativement plus élevées au cours de la SS qu'au cours des ORP (respectivement 64% vs 44%, $p<0,05$ et 81% vs 53%, $p<0,001$). Les troubles sont encore plus fréquents lorsqu'on ne considère que la population de SS présentant une œsophagite . Ils sont également plus sévères dans la SS que dans les ORP aussi bien au niveau du SIO qu'au niveau du corps de l'œsophage.

La SS est , de ce fait , un bon modèle humain en faveur de la responsabilité primitive des TMO dans la genèse d'une OR non liée à une connectivité.

2-4 - Autres affections :

Dans un travail partant de 39 tracés manométriques de type sclérodermique, Schneider ne retrouve une SS que dans 9 cas (23%) . Dans 25 cas (64%), il s'agit même d'affections non rhumatismales et notamment de douleurs thoraciques dans 15 cas (38%) ou d'un RGO dans 7 cas (18%). Cet auteur conclut que cette entité n'est pas spécifique de la SS (24) .

Mais dans ce travail , les critères définissant l'œsophage sclérodermique paraissent trop larges, incluant tous les cas d'hypotonie de l'onde de contraction au niveau de l'œsophage distal, alors que cette appellation n'est très généralement réservée qu'aux TMO sévères associés à une HSIO.

En conclusion :

- ***La manométrie est plus fréquemment perturbée au cours de la SS que dans les autres maladies systémiques. L'atteinte de l'œsophage n'étant pas uniquement liée à un processus neurogène ou inflammatoire , la participation de l'atrophie musculaire y joue probablement un rôle majeur.***
- ***Les TMO semblent davantage représenter la cause que la conséquence de l'œsophagite par reflux.***
- ***Dans la SS , le tracé est le plus souvent de type sclérodermique , c'est à dire associant des TMO sévères à type d'hypotonie marquée de l'onde de contraction , voire d'une atonie et/ou des anomalies sévères de la propagation , à une hypotonie du SIO. Les troubles sont le plus souvent étendus aux 2/3 inférieurs du corps de l'œsophage.***
- ***Ce type de tracé, sans en être spécifique , reste très caractéristique de la maladie.***
- ***Pour le clinicien, cette donnée doit , bien entendu, être intégrée au reste du tableau . La maladie de Raynaud ne comporte pas de lésion viscérale et , devant un syndrome de Raynaud en apparence isolé, la diffusion des lésions à l'œsophage prend beaucoup de valeur et permet alors de retenir , avec peu de risque d'erreur , le diagnostic de SS, les autres maladies systémiques étant moins souvent responsables de ce syndrome et comporte, en outre, plus rarement une atteinte oesophagienne (13,17,191) .***
- ***La capillaroscopie et la recherche des anticorps sériques sont des examens reconnus utiles pour le diagnostic d'une SS. En effet , la capillaroscopie dépiste la microangiopathie alors que la présence des anticorps confirme l'origine auto-immune . La manométrie oesophagienne , quant à elle, recherche une diffusion de la maladie à l'œsophage et permet donc d'affirmer son caractère systémique. Cet examen simple, non invasif, sensible, bien toléré et peu onéreux , mérite de figurer dans le bilan de toute SS .***

3 – Œsophagite par reflux au cours de la SS :

L'analyse des facteurs de survenue de l'OR ainsi que la recherche d'un traitement efficace sont des enjeux importants pour l'amélioration de la qualité de vie au cours de cette affection chronique.

3-1- Facteurs de survenue :

La survenue d'une oesophagite n'est influencée ni par l'âge ni par le sexe, aussi bien dans notre travail que dans la littérature (26,118,126) .

Elle est indépendante de l'ancienneté et du type de SS pour la majorité des auteurs (26,118,126), bien que Bassoti la retrouve plus fréquemment dans les formes diffuses sans qu'il y ait, toutefois, de liaison entre le grade de l'œsophagite et le type de SS (120). Dans notre série, ces 2 paramètres n'influent pas sur la survenue ou la sévérité de l'OR.

- Symptômes :

Les relations entre l'OR et les symptômes sont plus controversées : pour certains auteurs, les symptômes seraient plus fréquents en sa présence (25,26,127). Pour DeCastro, il n'y a pas de lien et il note, dans sa série, 25 OR asymptomatiques alors que 60 de ses patients sans OR sont symptomatiques (126). En fait, la présence d'une OR paraît davantage liée, non pas tant à la présence de symptômes, que surtout à leur sévérité (25,26). Dans notre travail, les symptômes sont plus fréquents en présence d'une OR qu'en son absence (76% vs 42%) et ils y sont également plus sévères.

Ce constat doit cependant être nuancé puisque beaucoup d'OR restent asymptomatiques : 15% dans la série de Zamost (25), 10% dans celle de Aubert (26) et 24% dans la notre. Cette discordance justifie la pratique d'une fibroscopie systématique devant toute suspicion de SS.

- RGO acide :

Dans les études ayant comporté une pH-métrie, la survenue d'une oesophagite est liée à une exposition acide excessive consécutive à une diminution de la clearance œsophagienne secondaire aux TMO qui jouent donc un rôle majeur. En effet, les épisodes de RGO acide sont moins fréquents mais de durée plus prolongée que ceux observés dans les OR non liées à des connectivites (146,192).

Dans 3 études prospectives récentes, le RGO est plus fréquent et plus sévère en présence d'une OR qu'en son absence, en particulier lors du décubitus (25,26,192) .

Il a été également démontré que si chez le sujet sain la position influe peu sur la clearance œsophagienne, chez le patient porteur d'une SS, la gravité joue un rôle important comme en témoignent la diminution de la clearance et l'augmentation de l'exposition acide lors du décubitus (194,195).

Dans notre série, la fréquence du RGO est très significativement plus élevée en présence d'une OR qu'en son absence (90% vs 50%) et le RGO y est significativement plus sévère pour l'index total et lors du décubitus .

- TMO :

La majorité des auteurs accordent aux TMO un rôle majeur dans la survenue d'une OR au cours de la SS et, pour certains, ils constitueraient même le seul facteur de survenue. Une OR pouvant être, en effet, observée avec des TMO alors que le tonus du SIO reste conservé, faisant ainsi des TMO la cause première de l'OR (3,11,34,118,120,126,144,193). Dans la série de Zamost, le péristaltisme n'est jamais normal en présence d'une OR ; il est anormal 1 fois sur 2 en son absence (25). Dans celle d'Aubert, l'OR est exceptionnelle en absence de TMO et 13 patients (38%) parmi les 34 présentant des TMO ont une OR (26).

Dans notre série, les conclusions sont similaires, les anomalies manométriques sont plus fréquentes et plus sévères en présence d'une OR.

Au total :

- ***La survenue d'une OR est indépendante de l'âge, du sexe, de l'ancienneté et du type de SS.***
- ***Les symptômes y sont, en règle, plus fréquents et plus sévères, mais une OR peut rester totalement asymptomatique près d'1 fois sur 4.***
- ***Il existe un lien entre la survenue d'une OR et l'existence d'un RGO acide pathologique sévère, en particulier lors du décubitus.***
- ***Au cours de la SS, les TMO sont fréquents et précèdent la survenue d'une OR. C'est ce caractère prédictif qui fait proposer la recherche de TMO par une manométrie oesophagienne systématique et en première intention devant toute suspicion de SS.
La fibroscopie devrait se faire en deuxième intention, s'il existe des TMO.***

3-2 - Traitement :

Le traitement de la SS est avant tout symptomatique , aucun traitement de fond n'a encore fait la preuve de son efficacité , l'évaluation restant insuffisante en raison de nombreux facteurs liés , notamment , à la connaissance imparfaite de l'étiologie et de la pathogénie de la maladie , au polymorphisme évolutif et à la rareté des études prospectives contrôlées (1,86,196,197) .

Le traitement dit de fond est réservé aux formes diffuses et évolutives, vues avant 18 mois , il a pour but de prévenir ou de ralentir la progression des atteintes viscérales (1,86, 196,197) . La liste des médicaments utilisés est très longue , la D-penicillamine étant la drogue la plus utilisée bien que son efficacité reste à démontrer ; de plus , elle n'est pas dénuée d'effets secondaires, parfois sévères. Les corticoïdes sont inefficaces sur les atteintes viscérales . Les immunosuppresseurs sont parfois utilisés, notamment dans les atteintes pulmonaires sévères . Parmi les drogues dont l'efficacité est parfois rapportée , il faut noter le facteur XIII, les plasmaphères et plus récemment la cyclosporine, qui comporte de gros risques de toxicité rénale et l'interféron gamma. Les autres molécules sont encore plus discutées : colchicine, cyclofénil, kétotifène, rétinoïdes , anti-malariques de synthèse , salazopyrine, vitamine E...

Le traitement symptomatique tient , par contre , une place fondamentale . Il a connu d'énormes progrès et a fait la preuve de son efficacité dans l'amélioration à la fois de la qualité de vie et du pronostic vital (1,86,196,197) . Il s'agit en particulier du traitement du phénomène de Raynaud par les inhibiteurs calciques, du traitement de la crise réno-vasculaire et de l'hypertension artérielle pulmonaire par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de l'hémodialyse d'une insuffisance rénale. L'ocréotide est très utile dans les atteintes intestinales sévères. Enfin, le RGO est mieux contrôlé depuis l'introduction des inhibiteurs de la pompe à protons (1,86,196,197) .

Comme il n'existe pas de traitement spécifique de la SS , il n'existe pas non plus un traitement spécifique de l'atteinte de l'œsophage qui permettrait d'éviter ou de faire régresser la sclérose de la couche musculaire (3) . La D-pénicillamine , les corticoïdes ou les immunosuppresseurs n'ont pas eu d'effet dans plusieurs travaux (5,11,27,86,196,198) . Le traitement de l'atteinte œsophagienne sera donc celui du RGO et de ses conséquences. Il est identique à celui du RGO idiopathique, en sachant que dans la SS, il doit être plus énergique car le RGO est , en règle, plus sévère (2,3,7,8,11,18,43). Il fait appel à :

- **Mesures hygiéno-diététiques et posturales classiques** : elle comportent une :

- . Eviction des facteurs alimentaires ou médicamenteux qui abaissent la PSIO .
- . Eviction du décubitus postprandial pendant 1-3 heures et du port de ceinture serrée .
- . Surélévation de la tête du lit d'au moins 20 cm ...

- **Traitement médicamenteux** :

. *Plusieurs types de médicaments peuvent être utilisés* :

Antiacides et alginates : leur action est purement symptomatique.

Ils sont prescrits au moment des brûlures.

Antihistaminiques 2 : cimétidine (1,2 g/24 h), ranitidine (150 mg x 2/ 24h) , famotidine (20mg / 24 h)... (3,5,8,13,193) .

A court terme : l'efficacité des anti-H2 est prouvée sur les symptômes et sur la cicatrisation des lésions (199,200,201) mais , pour Abu-shakra , ils sont inefficaces dans 40% des cas (118).

A moyen et à long termes , les anti-H2 gardent la même efficacité. Hendel , après 20 semaines de traitement par ranitidine à 150 mg x 2 / j , trouve une amélioration du pyrosis dans 80% des cas et une cicatrisation de l'oesophagite dans 75% des cas . La dysphagie est peu influencée par le traitement . De même , cet auteur ne note pas de modification des données de la pH-métrie et de la manométrie (199).

- Inhibiteurs de la pompe à protons = (oméprazole, lansoprazole , pantoprazole ...)

Ces médicaments constituent un progrès décisif dans le traitement du RGO au cours de la SS (28) . Leur efficacité est supérieure à celle des anti-H2 (2,3,5,11,28,29). Et , bien qu'il n'existe pas d'études contrôlées au cours de la SS, dans tous les essais ouverts, les IPP se sont avérés très efficaces quant à l'amélioration des symptômes et la cicatrisation de l'oesophagite (28,30,202). Pour Abu-Shakra , leur efficacité est > 90% sur les symptômes et > 88% sur la cicatrisation des lésions muqueuses. Pour ce même auteur et après échec des anti-H2, l'oméprazole, à la dose de 20 ou de 40 mg/j , a permis une amélioration dans 94% des cas (118). Hendel confirme leur efficacité clinique et endoscopique au long cours (29), pendant que Shoenut démontre une diminution significative du RGO à la pH-métrie (30) .

En cas d'échec des IPP, une gastroparésie ou une malabsorption intestinale est évoquée et un traitement anti-sécrétoire par voie parentérale est alors justifié (181).

- Prokinétiques :

Il s'agit essentiellement du métoclopramide et du cisapride , le dompéridone ayant été peu étudié dans la SS . Le métoclopramide a une action centrale, le cisapride, une action périphérique non anti-dopaminergique . Ces médicaments stimulent la motricité digestive et le tonus des sphincters avec augmentation de la PSIO et permettent , peut être , une amélioration du péristaltisme quand celui-ci n'est pas aboli. Ils favorisent également la vidange gastrique (203,204,205) .

Ils sont réservés aux formes débutantes de la maladie ou sont utilisés en association avec les IPP pour diminuer la posologie de ceux-ci (5,11,43) . Ils peuvent être, également, utiles devant une dysphagie fonctionnelle ou devant une gastroparésie associée , après avoir éliminé une contre-indication , en particulier cardiaque (181,203) . Chaussade , dans une série de 20 SS sous cisapride , trouve une diminution significative des symptômes, une amélioration de la PSIO et du pourcentage de temps sous pH 4 par 24 h , mais , il ne note pas de modification des ondes de contraction (206) . Pour Abu-Shakra (118) et Limburg (207), leur efficacité est aléatoire.

. La durée du traitement médicamenteux est discutée :

Pour certains auteurs , le traitement d'entretien n'apporte pas d'efficacité supplémentaire par rapport à l'abstention thérapeutique (6,201). La plupart des auteurs le préconise au long cours en raison de la récurrence habituelle des lésions à l'arrêt du traitement (28,118,199) , mais la dose minimale d'entretien des anti-sécrétoires n'est pas déterminée (11,43,207) .

C'est ainsi que Hendel trouve 87% de récurrence clinique et endoscopique à l'arrêt de la ranitidine (199) . Dans une autre étude utilisant 40 mg d'oméprazole au long cours , pendant

une durée médiane de 40 mois, le même auteur trouve une disparition des signes fonctionnels, une cicatrisation des lésions et une amélioration du temps à pH acide chez la majorité des patients, seule la dysphagie est partiellement améliorée (29).

Dans notre série, à court terme, une résolution clinique et endoscopique est obtenue dans près de 60% des cas. Elle est plus souvent obtenue avec l'oméprazole qu'avec les anti-H2 (71% vs 42%). A long terme et après un recul moyen de 4 ans, la résolution se maintient dans plus de 50% des cas, toujours sous traitement anti-sécrétoire d'entretien. Une récurrence survient dans 1/3 des cas, parfois malgré la poursuite du traitement, justifiant, alors, la multiplication des doses. Les échecs sont finalement peu fréquents (15%), ils ont tous été observés sous anti-H2, malgré l'usage de fortes doses, aucun cas n'a encore été observé depuis l'emploi de l'OMP.

- Dilatation instrumentale :

Elle est réservée aux sténoses œsophagiennes et toujours en association à un traitement anti-sécrétoire (5,7,8,43). Dans la série d'Abu-Shakra, 39 patients (80%) porteurs d'une sténose ont subi une dilatation et 23 (59%) d'entre eux ont nécessité la répétition des séances (118). Mansour rapporte 16 sténoses œsophagiennes dont 8 traitées efficacement par des dilatations associées à un traitement anti-sécrétoire, les 8 autres ont été opérées (31).

Dans notre série, la dilatation est une méthode efficace. Elle a permis une disparition de la dysphagie dans les 4 cas de sténose œsophagienne serrée et des séances de dilatation complémentaire, pour récurrence des symptômes, ont été nécessaires 1 fois sur 2, au rythme d'1 séance / an.

- Traitement chirurgical :

Il a mauvaise réputation, en raison du risque vital lié aux atteintes viscérales possibles (pulmonaire, cardiaque et rénale) et du risque de dysphagie postopératoire sur un œsophage souvent atone. De plus, la récurrence serait inéluctable (31). Leport le déconseille (18), pendant que Silbert sur une série de 104 SS observées en 20 ans, dont 46 % avec des signes fonctionnels œsophagiens et/ou une œsophagite, n'y a jamais eu recours (208).

La plupart des auteurs réservent la chirurgie aux formes rebelles au traitement médical et les indications se sont encore plus réduites depuis l'introduction des IPP (3,5,6,7,11,206). Les indications sont plus souvent justifiées par un RGO cliniquement invalidant et mal contrôlé que par une dysphagie qui, en règle, est modérée et fonctionnelle en rapport avec les TMO, plutôt que sévère et organique, liée alors à une sténose peptique.

Les méthodes chirurgicales sont également discutées :

- Montage anti-reflux (MAR):

C'est la méthode la plus utilisée (7,8,43,125,32). Orringer propose une gastroplastie type Collis associée à un montage anti-reflux type Belsey (fundoplicature de 240°) ou type Nissen (360°) et, sur une série de 37 SS avec œsophagite dont 16 compliquées de sténose, cet auteur note une régression complète ou importante dans 31 cas (86%) après un recul de 22 à 42 mois selon le montage utilisé. La PSIO est améliorée significativement, mais un RGO résiduel persiste dans 39% des cas (32). Poirier, quant à lui, rapporte une amélioration clinique dans 71% des cas et endoscopique dans 86% des cas ainsi qu'une régression radiologique des sténoses et du RGO à la pH-métrie mais sans modification du péristaltisme

(209) . Topart , analysant les résultats du montage anti-reflux après un recul moyen de 82 mois, note une persistance des symptômes de RGO dans 50% des cas. Pour cet auteur , la diversion duodénale totale serait la méthode la plus sûre du fait qu'elle comporte à la fois l'élimination du reflux acide par vagotomie tronculaire avec antrectomie et une anastomose par anse en Y pour dériver les sécrétions biliaires (33) .

- Résection de l'œsophage :

Mansour , se basant sur 12 montages anti-reflux dont 4 pour oesophagite invalidante et 8 pour sténose , constate une défection dans tous les cas après un délai moyen de 4 ans . Il conclut à l'inefficacité de cette méthode à long terme (31,210) . Parmi les 12 récurrences, 9 sont traitées par dilatation et/ou antisécrétoires et 3 sténoses subissent une oesophagectomie distale avec interposition d'un segment colique court avec de très bons résultats après un recul de 3-6 ans . Cet auteur conclut que l'oesophagoplastie partielle est le traitement de choix de la sténose oesophagienne de la SS . Mais , cette étude est antérieure à la fois à l'emploi des IPP et aux techniques de montage anti-reflux par voie coelioscopique .

Dans notre série , 4 patients ont été opérés après échec d'un traitement médical administré pendant plus de 2 ans . Un montage anti-reflux a été pratiqué 3 fois et une diversion duodénale totale dans le dernier cas . L'évaluation postopératoire a pu être faite chez 3 patients : dans 2 cas l'évolution clinique et endoscopique est favorable en dehors de tout traitement antisécrétoire associé, après un recul de plus de 10 ans , une récurrence de symptômes invalidants 3 ans après le MAR est notée dans 1 cas

Au total :

- ***L'œsophagite est beaucoup mieux contrôlée depuis l'introduction des IPP. La récurrence est systématique à l'arrêt du traitement anti-sécrétoire et impose la prescription des IPP au long cours.***
- ***La dilatation instrumentale associée au traitement antisécrétoire est une méthode sûre et efficace dans la prise en charge des sténoses peptiques survenant au cours de la SS.***
- ***Les échecs du traitement conservateur sont devenus rares depuis l'usage des IPP. Une cure chirurgicale peut , alors , être proposée mais , la méthode reste discutée . La résection doit rester une méthode d'exception , un geste mineur de type montage anti-reflux paraît licite mais il se détériore avec le temps et la diversion duodénale totale semble être la méthode la plus logique .***

Conclusions

La sclérodermie systémique est une maladie généralisée du tissu conjonctif qui atteint préférentiellement la peau et qui comporte de nombreuses localisations viscérales qui en font la gravité.

C'est une microangiopathie dont les mécanismes physiopathologiques restent imparfaitement élucidés. L'atteinte de la cellule endothéliale du capillaire de l'œsophage joue, en effet, un rôle fondamental et serait responsable d'une ischémie chronique qui s'exprime d'abord par une souffrance de type neurogène, alors que la densification collagène et l'atrophie des fibres musculaires lisses apparaissent secondairement. L'hypothèse la plus récente sur l'origine des troubles fait appel à un processus de microchimérisme materno-fœtal avec une réaction d'auto-immunisation proche de celle du greffon contre l'hôte.

- La SS est la connectivite qui entretient les relations les plus étroites avec le tube digestif et l'atteinte œsophagienne est l'une des atteintes viscérales les plus fréquentes, sa fréquence étant estimée entre 70% et 90%. Elle survient précocement, dans l'année qui suit le diagnostic de la maladie voire même à un stade pré-sclérodermique, et comporte souvent une œsophagite par reflux.
- La recherche systématique d'une localisation à l'œsophage est indiquée à tous les stades de la maladie :
 - A un stade précoce, elle constitue un véritable marqueur de la maladie et est très utile au diagnostic des formes débutantes ou atypiques.
 - Au stade de sclérodermie avérée, il importe de dépister les facteurs de survenue de l'œsophagite, en particulier les TMO, pour introduire précocement des mesures préventives adaptées, ou identifier et traiter efficacement une œsophagite par reflux constituée afin d'éviter ses fâcheuses complications.
- L'exploration de l'œsophage est assez aisée. Elle se propose de :
 - Rechercher des troubles fonctionnels qui sont au mieux dépistés et quantifiés par la manométrie à cathéters perfusés avec un système à faible compliance. A défaut, il est possible de proposer une ciné-scintigraphie ou un radio-cinéma de l'œsophage.
 - La fibroscopie est l'examen de référence pour le bilan lésionnel. Elle permet d'établir le diagnostic et la gradation de l'OR, de pratiquer des biopsies d'un endobrachyoesophage et d'assurer la surveillance de l'évolution.
 - La pH-métrie œsophagienne des 24 h est le gold-standard pour le diagnostic et la quantification du RGO acide. Elle en apprécie également le mécanisme.Au cours de la SS, le RGO est volontiers sévère lié à une altération de la clearance acide œsophagienne secondaire aux TMO. Un RGO nocturne serait prédictif de la survenue d'une œsophagite. La pH-métrie peut également être utile dans l'évaluation de l'efficacité d'un traitement anti-sécrétoire ou d'un montage anti-reflux.
- La fréquence des manifestations cliniques de l'atteinte œsophagienne est évaluée entre 30% et 50%. La symptomatologie est davantage liée au syndrome de RGO qu'à la dysphagie qui est, en règle, modérée en dehors des complications.
- La pH-métrie œsophagienne de longue durée retrouve un RGO acide pathologique chez plus de 70% des patients, il est en règle important. Le reflux est surtout lié à l'existence d'un TMO distal déterminant une durée d'exposition à l'acide excessive par altération de la clearance œsophagienne.

- La manométrie œsophagienne est rarement prise en défaut dans le bilan d'une SS, la fréquence globale des anomalies est de 70% à 90%. Celle de l'hypotonie du SIO et celle des TMO sont respectivement de l'ordre de 50% et 60%.
- L'aspect manométrique le plus caractéristique, décrit sous l'appellation "d'œsophage sclérodermique", associe une hypotonie du SIO à des TMO sévères et étendus aux 2/3 inférieurs avec respect de l'œsophage cervical et du SSO. Cet aspect est retrouvé dans plus de 50% des cas.
- Au cours de la SS, à un stade précoce, les TMO sont d'abord à type de faiblesse de la contraction et/ou d'une altération de degré variable de sa qualité propulsive. A un stade avancé, une atonie au niveau des 2/3 inférieurs est observée dans 30% à 50% des cas.
- Les troubles manométriques ne semblent pas influencés par l'âge, le sexe, l'ancienneté ou le type de SS. Il faut savoir les rechercher systématiquement car des TMO sévères restent asymptomatiques dans 30 à 40% des cas.
- Bien qu'un tracé de type sclérodermique soit caractéristique, il n'est cependant pas spécifique de la SS car il peut être rencontré, avec toutefois une bien moindre fréquence, au cours des autres connectivites et plus particulièrement dans les connectivites intriquées ou au cours du lupus érythémateux systémique avec des fréquences rapportées de 29% et 25% respectivement. Ce type de tracé a quelquefois été noté même au cours de la PR ou au cours des myosites inflammatoires primitives.
- Dans les autres maladies systémiques, outre le contexte de survenue, la présence, à la manométrie, de troubles au niveau de l'œsophage cervical et/ou du SSO est très évocatrice et permet d'orienter le diagnostic.
- Au cours du diabète sucré avec neuropathie viscérale, l'atteinte œsophagienne présente des similitudes avec celle d'une SS débutante où le tracé est de type neurogène. On y retrouve, effectivement, des troubles de la propagation plus fréquemment que dans la population générale mais, ceux-ci sont moins fréquents et surtout moins sévères que dans la SS.
- Au cours des œsophagites par reflux primitives, les anomalies manométriques sont moins sévères et moins étendues que dans la SS, en raison, probablement, de l'absence d'atrophie musculaire ou d'atteinte neurogène. Dans cette situation, un tracé de type "œsophage sclérodermique" doit faire rechercher de principe une SS.
- Au cours de la SS, l'œsophagite par reflux est fréquente et est observée dans plus d'1/3 des cas. Elle est plus fréquente et plus souvent sévère ou compliquée que dans la population générale. Il existe une discordance entre les symptômes et les données endoscopiques. En effet, les symptômes peuvent être invalidants mais sans lésion à l'endoscopie et, à l'inverse, une œsophagite, parfois sévère, est asymptomatique chez près d'1/4 des patients. Ceci justifie la pratique d'une fibroscopie systématique.
- La survenue d'une OR n'est pas liée à l'âge ou au sexe, ni à l'ancienneté ou au type de SS. Elle est consécutive à un RGO sévère, plus volontiers de décubitus, et aux TMO. Ces derniers sont, pour certains, le seul facteur de survenue d'une œsophagite. Ils la précèdent mais la séquence menant à la constitution des lésions muqueuses reste indéterminée.

- Il n'existe pas , encore , de traitement de fond contrôlé de l'œsophage sclérodermique et le traitement reste celui d'un RGO sévère . Il associe :
 - Des mesures hygiéno-diététiques et posturales classiques.
 - Des médicaments antisécrétoires puissants , en particulier les inhibiteurs de la pompe à protons qui ont constitué une avancée thérapeutique importante. Ils sont prescrits en cas de symptômes et/ou en présence d'une oesophagite par reflux , en général à simple dose . En cas d'échec, les doses sont doublées ou même quadruplées . Les IPP sont poursuivis au long cours , la récurrence clinique et/ou des lésions muqueuses étant la règle à l'arrêt du traitement .
 - La dilatation instrumentale des sténoses symptomatiques , toujours en association avec les antisécrétoires, est , quant à elle , une méthode sûre et efficace.
 - La chirurgie est réservée aux échecs du traitement anti-sécrétoire à fortes doses. La préférence va à un geste simple de type montage anti-reflux partiel , lâche ou court , type hémi-Nissen, floppy-Nissen ou short-Nissen , en raison du risque de dysphagie postopératoire. La récurrence est, cependant, fréquente.

- Ainsi donc, malgré les nombreuses études récentes sur l'atteinte de l'œsophage au cours de la SS, de nombreuses inconnues persistent . A l'avenir, les recherches devraient permettre :
 - Sur la maladie elle même :
 - . Une meilleure identification des mécanismes impliqués .
 - . Une évaluation plus précise des traitements de fond .

 - Sur l'atteinte de l'œsophage :
 - . De mieux connaître l'histoire naturelle des troubles et des séquences menant des TMO à la constitution de l'œsophagite .
 - . De dépister les TMO dès le stade de syndrome de Raynaud pré-sclérodermique .

Recommendations

En pratique 2 situations peuvent se présenter :

- La maladie sclérodermique est connue , le bilan vise alors à dépister et à apprécier le degré de l'atteinte œsophagienne.
- Le diagnostic est hésitant : l'exploration œsophagienne à pour but de rechercher des troubles compatibles avec une SS.

1 – Protocole d'exploration de l'atteinte œsophagienne

Comme il n'existe pas de parallélisme entre l'atteinte œsophagienne et l'existence des symptômes, il ne faudra donc pas attendre l'apparition de ces derniers. L'attitude exploratoire n'est , toutefois , pas consensuelle .

1-1 - Pour Hostein (3) :

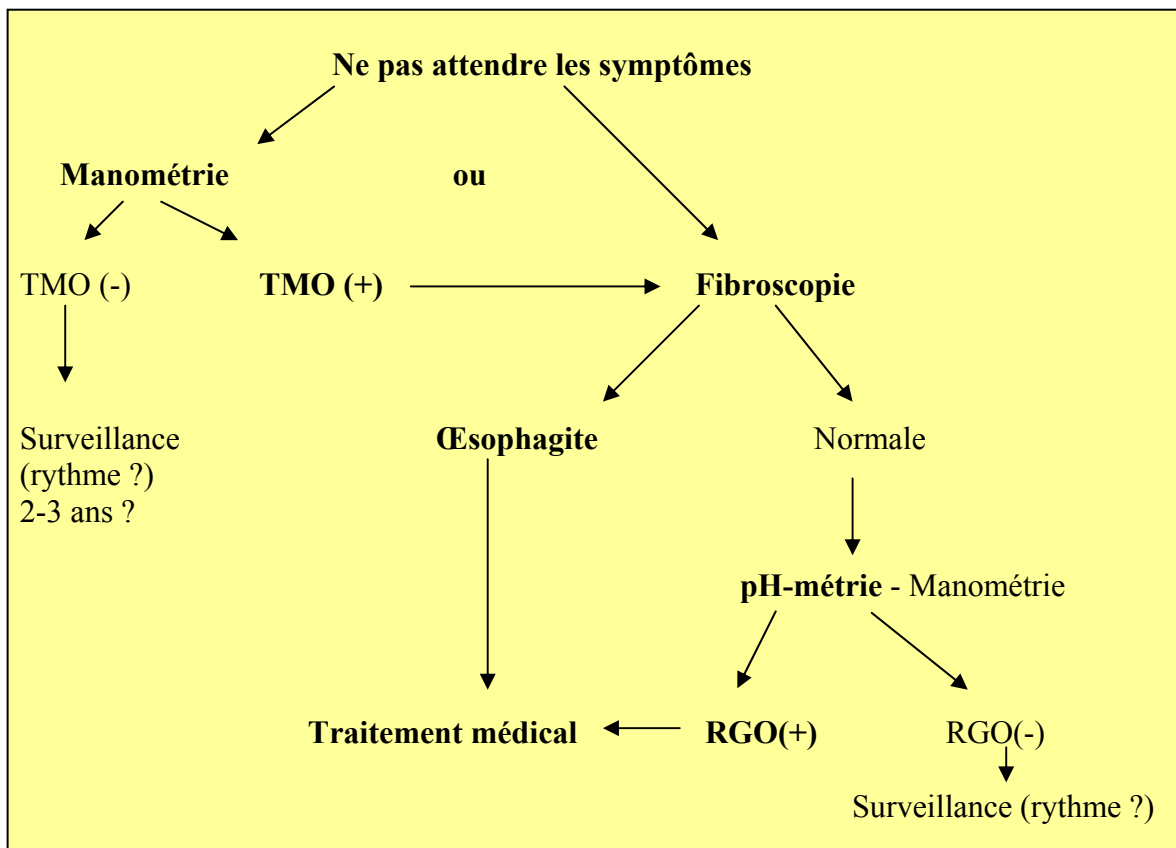
Une fibroscopie ou une manométrie peuvent être réalisées en première intention.

Dans le cas où la manométrie est faite en premier et ne montre pas de TMO , le contrôle sera régulier, tous les 2 à 3 ans.

La fibroscopie, réalisée soit en première intention soit après la manométrie et en cas de TMO , peut montrer une œsophagite par reflux relevant d'un traitement anti-sécrétoire .

En l'absence de lésion de la muqueuse, une pH-métrie est réalisée et , en cas de RGO , un traitement médical est prescrit. En absence de RGO , une surveillance est préconisée à un rythme non encore défini , aucune étude longitudinale n'ayant été menée à cet effet .

Arbre décisionnel pour le choix des explorations selon Hostein



1-2- Pour Lock (5)

La manométrie est l'examen de première intention. La fibroscopie est réservée aux TMO . Deux situations sont alors possibles :

- Première situation = Il existe des TMO et la fibroscopie est normale .

Cet auteur préconise dans ce cas :

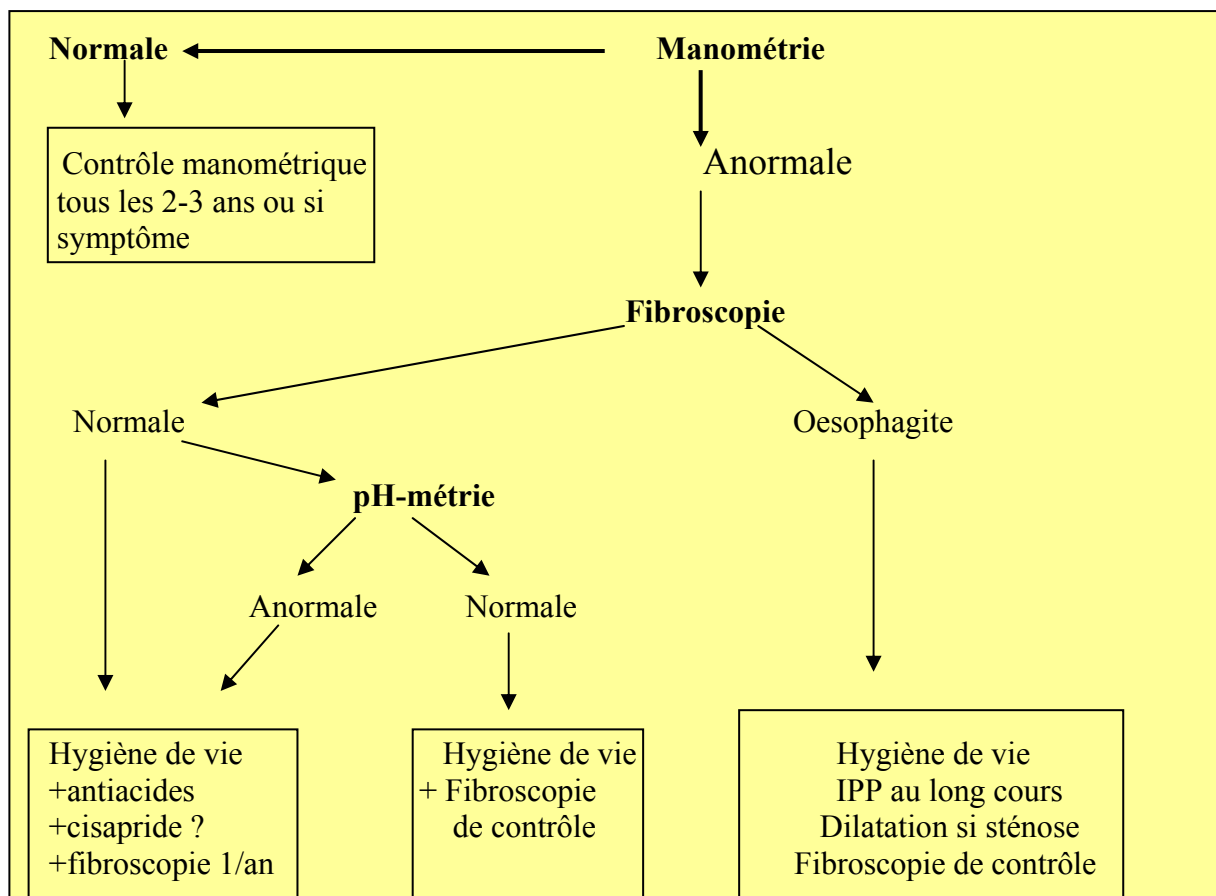
. Soit des règles hygiéno-diététiques et posturales $\pm$ anti-acides avec contrôle fibroscopique annuel .

. Soit la réalisation d'une pH-métrie et traitement seulement s'il existe un RGO acide pathologique .

- Deuxième situation = il existe une œsophagite par reflux .

L'auteur traite alors par les IPP au long cours et procède à une dilatation s'il existe une sténose . Une fibroscopie de contrôle sera réalisée périodiquement .

Arbre décisionnel selon Lock



1-3- Pour Sjögren (9) :

L'évaluation est réservée aux patients symptomatiques nécessitant un traitement anti-sécrétoire prolongé ainsi qu'à ceux présentant des symptômes inquiétants (dysphagie, symptômes respiratoires). Elle comporte alors une fibroscopie, examen permettant d'affirmer l'existence d'une oesophagite ou d'un œsophage de Barrett et , dans tous les cas , une manométrie et une pH-métrie œsophagiennes.

1-4- En ce qui nous concerne :

- Notre attitude , bien que proche de celle de Hostein , doit tenir compte de l'accessibilité aux différentes explorations .
- Nous relevons une discordance d'une part entre les symptômes et la présence d'une oesophagite, celle-ci étant asymptomatique dans 10-25% des cas et , d'autre part , entre les symptômes et l'existence de TMO qui sont silencieux dans 30-40% des cas. Les symptômes ne sont donc pas un bon indicateur de l'atteinte œsophagienne et ne peuvent , de ce fait , être un critère diagnostique. L'exploration de l'œsophage doit être , à notre avis, sinon systématique, du moins la plus large possible.
- Les TMO semblent être le meilleur facteur prédictif de survenue d'une oesophagite. Leur recherche devrait constituer la première étape de l'exploration et la manométrie œsophagienne est , alors , l'examen de référence . A défaut, la ciné-scintigraphie ou le radio-cinéma représentent une bonne alternative. Le transit baryté de l'œsophage n'a , par contre , pas de place dans le diagnostic des TMO.
- La fibroscopie est l'examen de référence pour le diagnostic lésionnel . Elle est réalisée au mieux en seconde intention chez les patients avec des TMO. Mais son accessibilité facile conjuguée aux habitudes de prescription en fait , en pratique, l'examen de première intention. Lorsqu'il existe une œsophagite, un traitement par les IPP au long cours est admis .
- L'absence de lésion endoscopique n'exclut pas la présence de TMO. En absence de manométrie, il n'existe pas de stratégie établie . La pH-métrie peut, dans ce cas , être utile car l'existence d'un RGO acide pathologique, à fortiori lorsqu'il est associé à une altération de la clearance œsophagienne, est bien corrélée à celle d'un TMO distal.
- Dans les cas où l'endoscopie est normale mais la manométrie et la pH-métrie ne sont pas réalisables , à fortiori si le patient est symptomatique , notre attitude personnelle serait de proposer :
 - Une hygiène de vie et une hygiène alimentaire dans tous les cas .
 - Une éviction des médicaments inducteurs ou aggravant le RGO et , si ces derniers sont indispensables , co-prescription systématique des IPP .
 - Une fibroscopie de contrôle à un rythme annuel .

Finalement , plusieurs interrogations restent encore sans réponse . Elles concernent, notamment, l'utilité des IPP au long cours dans le traitement d'un RGO à expression uniquement pH-métrique ou dans la prévention de la fibrose pulmonaire .

2 – Place de l'exploration oesophagienne dans le diagnostic de la SS

Devant une suspicion de SS ou devant une forme atypique, il faut rechercher les meilleurs critères pour un diagnostic précoce. La capillaroscopie associée à une manométrie et à la recherche d'anticorps antinucléaires sont les examens les plus rentables. Leurs résultats doivent être confrontés aux autres critères de la maladie (1,19,86)

2-1- Critère clinique :

- Sclérose cutanée : c'est un signe majeur de la maladie . Le diagnostic de celle-ci est essentiellement clinique, l'histologie pouvant être prise en défaut ou être non spécifique, mais ce signe manque au stade pré-sclérodermique .

- Phénomène de Raynaud bilatéral : c'est le témoin de la microangiopathie , il est présent dans plus de 90% des cas et il peut précéder de plusieurs années la sclérose cutanée . La SS en est la cause la plus fréquente . Il prend tout son intérêt lorsque s'y associent :

- . Des troubles trophiques au niveau de la pulpe des doigts .
- . Une extension aux phalanges, au pouce ou à la paume des mains .
- . Des anomalies à la capillaroscopie : existence d'une dystrophie capillaire ectasique et raréfiante, l'anomalie la plus spécifique étant la présence de mégacapillaires.

2-2- Critère radiologique :

Il est représenté par une acro-ostéolyse très caractéristique , avec résorption osseuse des houppes des dernières phalanges .

2-3- Critère de diffusion systémique :

Recherche d'une atteinte viscérale évocatrice signant la diffusion de la maladie et donc son caractère systémique. A un stade précoce, les atteintes viscérales les plus fréquentes et dont l'exploration est aisée, sont :

- . L'atteinte oesophagienne à la manométrie systématique
- . L'atteinte pulmonaire , en général infraclinique, mieux dépistée à la gazométrie et à l'exploration fonctionnelle respiratoire.

2-4- Critère immunologique :

Présence d'anticorps antinucléaires (70%) , plus souvent de type anti-centromère (50%) qu'anti-topoisomérase (anti-scl 70 = 20%) .

Annexes

Annexe 1 – Classifications endoscopiques de l'œsophagite par reflux

1- Classification de Savary – Miller (1977) : la plus utilisée

- Stade I : présence d'une ou de plusieurs érosions non confluentes
- Stade II : présence d'érosions confluentes mais non circonférentielles
- Stade III : érosions confluentes et circonférentielles
- Stade IV : présence d'une sténose ou d'un ulcère
- Stade V : EBO

2- Classification internationale de Los-Angeles (1994) : la plus consensuelle

Elle se différencie de celle de Savary par 2 paramètres : elle précise la longueur des érosions , celle-ci permet de subdiviser le stade 1 de Savary en 2 stades A et B , selon que la longueur soit moins ou plus de 5 mm , et les complications sont classées à part .

- Grade A : présence d'une ou de plusieurs érosions de moins de 5 mm de hauteur et non étendues en largeur entre les sommets de 2 plis muqueux .
- Grade B : idem mais avec une hauteur supérieure à 5 mm .
- Grade C : présence d'érosions confluentes quelque soit la hauteur mais sans atteindre 75 % de la circonférence .
- Grade D : idem sur plus de 75 % de la circonférence .

3- Classification simplifiée et correspondance avec les autres classifications

Classification simplifiée	Classification de Savary	Classification de Los-Angeles
Oesophagite modérée	Stades I et II	Stades A et B
Oesophagite sévère	Stade III	Stades C et D
Oesophagite compliquée - Sténose - Ulcère - EBO	Stades IV et V - Stade IV = Sténose Ulcère - Stade V = EBO	Stade compliqué - Sténose - Ulcère - EBO

Annexe 2 - Normes de la manométrie oesophagienne

	Manométrie manuelle (Sensor – Médics)	Manométrie computerisée (Polygraph)
SIO <i>- Pression de repos</i> <i>- Relaxation</i>	8 - 15 mmHg > 80%	13 – 43,8 mmHg > 80%
Corps <i>- Pourcentage d'ondes non propagées</i> <i>- Amplitude de l'onde de contraction</i> . 1/3 supérieur . 1/3 moyen . 1/3 inférieur	< 35% > 20 mmHg > 25 mmHg > 30 mmHg	< 35% 30 - 75 mmHg 45 - 85 mmHg 50 - 140 mmHg
Tonus du SSO	> 15 mmHg	15 - 78 mmHg

Annexe 3 - Normes de la pH-métrie œsophagienne des 24 h

Paramètres	Normes
% de temps sous pH 4 / 24 h % de temps sous pH 4 / décubitus % de temps sous pH 4 / debout	< 4,2 < 1,2 < 6,3
Nb. épisodes de RGO / 24h	< 50
Nb. épisodes de RGO > 5 mn / 24h	< 3
Durée du reflux le plus long	< 9,2 mn

En pratique , on considère qu'il existe un RGO acide pathologique lorsque le pourcentage de temps total sous pH 4 est > 5% ou > 8% en position debout ou encore > 2% en position couchée.

Bibliographie

- 1. Fautrel B, Aeschlimann A, Bourgeois -Droin C, Bourgeois P.** Les sclérodermies. In maladies et syndromes systémiques . Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC. Médecine – Flammarion – 2001 : 469-521.
- 2. Rose S, Young MA, Reynolds JC.** Gastrointestinal manifestations of scleroderma. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:563-94.
- 3. Hostein J, Bost E, Carpentier P.** Tube digestif et sclérodermie: une localisation fréquente, des perspectives thérapeutiques nouvelles. *Hepatogastro* 1994;1:11-7.
- 4. Hostein J, Fournet J.** Gastrointestinal manifestations of collagen diseases. *Dig Dis Sci* 1986;4:240-52.
- 5. Lock G, Holstege A, Lang B, Scholmerich J.** Gastrointestinal manifestations of progressive systemic sclerosis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:763-771.
- 6. Petite JP, Debenes B .** Atteintes du tube digestif au cours de la sclérodermie. *Encycl Méd Chir (Paris-France), Estomac- intestin*, 9689 C12, 2- 1989, 3 p.
- 7. Modiglianni R.** Localisations digestives de la sclérodermie. *Ann Med Interne* 1984 ; 135:601-5.
- 8. Gosselin A, Friguet JL.** Troubles moteurs de l'œsophage au cours de la sclérodermie et des autres collagénoses. In Galmiche JP, Colin R : troubles de la motricité de l'œsophage - Reflux gastro-oesophagien - Doin - Paris ;1987:53-62.
- 9. D' Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE.** Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma) a study of fifty eight autopsy cases and fifty eight matched controls. *Am J Med* 1969;46:426-440.
- 10. Tuffanelli DL, Winkelmann RK .** Systemic sclerosis : a clinical study of 727 cases. *Arch Dermatol* 1961;84:359-71.
- 11. Sjögren RW.** Gasrointestinal disorders in scleroderma. *Arthritis Rheum* 1994;9:1265-82.
- 12. Chomette G, Tranbaloc P, Beaufile H, Auriol M.** Les sclérodermies viscérales. *Ann Med Interne* 1984;135:606-10.
- 13. Hostein J, Bost R, Carpentier P, Franco A, Fournet J.** Motricité oesophagienne au cours de la maladie de Raynaud ,de la sclérodermie et du syndrome de Raynaud pré-sclérodermique. *Gastroenterol Clin Biol* 1985;9:130-5.
- 14. Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, Turner R, Myers A, Shumacher R.** The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. *J Clin Invest* 1972;51:2663-2668.
- 15. Puissant A, Roujeau J, Modiglianni R, Katz M, Kuffer R, Blanchet-Bardon C.** Les symptômes digestifs de la sclérodermie . *Ann Dermatol Vénérol* 1978 ;105 :715-720.
- 16. Hurwitz AL, Duranceau A, Postlethwait RW.** Esophageal dysfunctions and Raynaud's phenomenon in patients with scleroderma. *Am J Dig Dis* 1976;21:601-6
- 17. Weirhauch TR, Korting GW.** Manometry assessment of esophageal involvement in progressive systemic sclerosis , morphea and Raynaud's disease . *Br J Dermatol* 1982;107:325-332
- 18. Leport J, Bloch F.** Sclérodermie généralisée et appareil digestif . *Ann Gastroenterol Hepatol* 1984;20:375-9
- 19. Crickx B.** Sclérodermies .Quel bilan pratiquer ?.*Ann Dermatol Vénérol* 1990;117: 83-6.
- 20. Aubert A, Ferre A, Bloch F, Fiessinger JN, Vayssairat M, Petite JP.** Quels critères manométriques retenir pour définir l'œsophage sclérodermique ? *Gastroenterol Clin Biol* 1989;15:A66
- 21. Monastra Varrica L, Doweck J, Amendola R, Farias R, Schenone L, Bori J et al.** Esophageal involvement in progressive systemic sclerosis. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1994;24:245-9.

- 22. Lapadula G, Muolo P, Semerar F, Covelli M, Brindicci D, Cuccorese G et al.** Esophageal motility disorders in the rheumatic diseases : A review of 150 patients. Clin Exp Rheumatol 1994;12:512-21.
- 23. Tsianos EB, Drosos AA, Chiras CD, Moutsopoulos HM, Kitridou RC.** Esophageal manometrie findings in autoimmune rheumatic disease : is scleroderma esophagus a specific entity ?. Rheumatol Int 1987;7:23-7.
- 24. Schneider HA, Yonker RA, Longley S, Katz P, Mathias J, Panush RS .** Scleroderma esophagus : a non specific entity. Ann Intern Med 1984;100:848-50
- 25. Zamost BJ, Hirschberg J, Ippoloti AF, Furst DE, Clements PJ, Weinstein WN.** Esophagitis in scleroderma . Prevalence and risk factors .Gastroenterology 1987;92:412-8.
- 26. Aubert A, Lazareth I ,Vayssairat M, Fiessinger JN, Petite JP.** L'oesophagite au cours de la sclérodermie systémique . Prévalence et facteurs de survenue chez 46 patients. Gastroenterol Clin Biol 1991;15:945-949.
- 27. Hendel L.** Esophageal and small intestinal manifestations of progressive systemic sclerosis. Dan Med Bull 1994 ;41 :371-85
- 28. Hostein J, Li V, Carpentier P, Fournet J.** L'omeprazole : un progrès décisif dans le traitement de l'oesophagite secondaire à une sclérodermie. Gastroenterol. Clin Biol 1991;15:460-1.
- 29. Hendel L, Hage E, Hendel J, Stentoft P.** Omeprazole in the long term treatment of severe gastroesophageal reflux disease in patients with systemic sclerosis . Aliment Pharmacol Ther 1992;6:565-77
- 30. Shoenut JP, Wicler JA, Micflikier AB.** The extent and pattern of gastroesophageal reflux in patients with scleroderma oesophagus : the effect of low-dose omeprazole. Aliment Pharmacol. Ther 1993;7:509-13.
- 31. Mansour KA, Malone CE.** Surgery for scleroderma of the esophagus : a 12-year experience. Ann Thorac Surg 1988;46:513-4
- 32. Orringer MB, Orringer JS, Dabiche L, Zarafonetis CJD.** Combined Collis gastroplasty - Fundoplication operations for scleroderma with reflux esophagitis . Surgery 1981;90:624-30
- 33. Topart R, Deschamps C, Taillefer R ,Duranceau A .** Sclérodermie et reflux oesophagien, contrôle chirurgical. Ann Chir 1992; 46:794-9
- 34. Yarze JC, Varga J, Stampfl D, Castell DO, Jimenez S.** Esophageal function in systemic sclerosis : a prospective evaluation of motility and acid reflux in 36 patients. Am J Gastroenterol 1993; 88:870-6
- 35. Stentoft P, Hendel L, Andersen LI, Aggestrup S.** Esophageal manometry in patients with progressive systemic sclerosis Scand J Gastroenterol 1988;23:32-33.
- 36. Denis P, Ducrotté P, Pasquis P, Lefrançois R.** Esophageal motility and pulmonary function in progressive systemic sclerosis. Respiration 1981;42:21-40.
- 37. Salducci J, Audibert P, Peyrot J, Grimaud JC.** Formes cliniques du reflux gastro-oesophagien . Editions techniques.Encycl.Méd.Chir.(Paris-France), Gastro-entérologie, 9-202-F-10,1995,7 p.
- 38. Johnson DA, Drane WE, Curran T, Catau EL, Ciarleglio, Khan A et al.** Pulmonary disease in progressive systemic sclerosis . A complication of gastroesophageal reflux and occult aspiration ?. Arch Intern Med 1989 ;149:589-593.
- 39. Lock G, Pfeifer M, Straub RH, Zeuner M, Lang B, Scholmerich J, Holstege A.** Association of esophageal dysfunction and pulmonary function impairment in systemic sclerosis. Am J Gastroenterol 1998;93:341-5.
- 40. Troshinsky MB, Kane GC, Vargas J et al.** Pulmonary function and gastroesophageal reflux in systemic sclerosis. Ann Intern Med 1994;121:6-10.

- 41. Kinuya K, Nakajima K, Kinuya S, Michigishi T, Tonami N, Takehara K.** Esophageal hypomotility in systemic sclerosis : close relationship with pulmonary involvement. *Ann Nucl Med* 2001 ; 15 : 97-101.
- 42. Veyrac M, Meunier L, Aubin JP, Guillot B, Michel B, Bories et al.** Sclérodémie systémique : apport de la manométrie oesophagienne . *Presse Med.* 1986;15:957-9.
- 43. Day JP, Richter JE.** Gastroesophageal reflux in scleroderma. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:587-594.
- 44. Marie I, Dominique S, Levesque H, Ducotté P, Denis P, Hellot MF, Courtois H.** Esophageal involvement and pulmonary manifestations in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001 ; 45 : 346-54.
- 45. Lahcene M, Touchene B, Boutarene D, Oumnia N, Matougui N.** Atteinte oesophagienne au cours de la sclérodémie systémique à propos de 22 cas. XXII^{ème} congrès médical maghrébin Alger – Mai 1993.
- 46. Lahcene M, Touchene B, Oumnia N .** Atteinte oesophagienne au cours de la sclérodémie systémique : A propos de 60 cas . 2^{ème} congrès maghrébin de médecine interne - Rabat - Novembre 1998.
- 47. Olive A, Juncosa S, Enson G, Maddison PJ.** Air in the oesophagus : a sign of esophageal involvement in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 1997;14:319-21
- 48. Atkinson M.** Oesophageal motor changes in systemic disease. *Clinics in Gastroenterology* 1976;5:119-133.
- 49. Niebel OT, Fornes MF, Castell DO.** Symptomatic gastro-oesophageal reflux : incidence and precipitating factors. *Am J Dis Dis* 1976 ; 21 : 953-956
- 50. Kraus A, Alarcon-Segovia D.** Air esophagogram and intestinal pseudoocclusion in a patient with scleroderma. *J Rheumatol* 1991;18:97-9.
- 51. Miller LS, Liu JB, Klenn PJ, Holahan MP, Varga J, Feld RI et al.** Endoluminal ultrasonography of the distal esophagus in systemis sclerosis. *Gastroenterology* 1993;105: 31-9.
- 52. Feussner H, Kras M, Weiser HF.** Motility disorders of the esophagus in progressive systemic scleroderma. *Pathophysiology, diagnosis and therapy.* *Hautarzt* 1988;39:291-7.
- 53. Boulant J, Jian R et le groupe de travail** sur les recommandations pour la pratique de la manométrie oesophagienne chez l'adulte . Recommandations pour la pratique de la manométrie oesophagienne chez l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:1081-94
- 54. Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ.** An American Gastroenterological Association medical position statement on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 1994;107:1865-84.
- 55. Gosselin A.** Motricité oesophagienne , sclérodémie systémique et phénomène de Raynaud . *Gastroenterol Clin Biol* 1985;9:127-9
- 56. Hamel-Roy J, Devroede G, Arhan P, Tetreault L, Duranceau A, Menard HA.** Comparative esophageal and anorectal motility in scleroderma. *Gastroenterology* 1985; 88 (1Pt 1):1-7
- 57. Blom-Bulow B, Sundstrom G, Johnson B, Tylan U, Wollheim F.** Early changes in esophageal function in progressive systemic sclerosis. A comparison of manometry and radiology. *Clin Physiol* 1984;4:147-158.
- 58. DiMarino AJ, Allen ML, Lyan RB, Zamani S.** Clinical value of oesophageal motility testing. *Dig Dis* 1998;16:198-204.
- 59. Ling TC, Johnston BT.** Esophageal investigations in connectivite tissue disease : which tests are most appropriate ? *J Clin Gastroenterol* 2001 ; 32 : 33-6.
- 60. Vantrappen G, Janssens J.** Place de la manométrie dans le diagnostic des troubles moteurs de l'œsophage . *Presse Médicale* 1989 ;18:611-13

- 61. Adamek RJ, Wegener M, Wienbeck, Kohler H, Hoffmann K, Altmeyer P.** Long-term manometry of tubular esophagus in progressive systemic sclerosis. Clin Investig 1994 ; 72 : 343-9
- 62. Gosselin A, Chevrant -Breton J, Thevenet P, Piborien M, Bousser AM, LeBars R.** Fonction du sphincter lisse de l'anus (SIA) dans la sclérodermie systémique, comparaison avec le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO). Gastroenterol Clin Biol 1988;12:A137
- 63. Kim KC, Park HJ, Lee SK, Chung JP, Lee KS, Chon CY, Park IS.** Anorectal dysfunction in systemic sclerosis . J Korean Med Sci 1996 ; 11 : 244-9.
- 64. Lock G, Zeuner M, Lang B, Hein R, Scholmerich J, Holstege A.** Anorectal function in systemic sclerosis : correlation with esophageal dysfunction. Dis Colon Rectum 1997;40:1328-35.
- 65. Etienne DJ, Alienza P, Couturier D.** Cinéscintigraphie œsophagienne et troubles moteurs œsophagiens. Gastroenterol Clin Biol 1989;13:607-13
- 66. Jian R.** Intérêt clinique de la scintigraphie dans l'exploration du tube digestif. Gastroenterol Clin Biol, 1983 ; 7 : 693-701
- 67. Mathieu S, Bommelaer G.** Indications des explorations fonctionnelles dans le reflux gastro-œsophagien. Médecine thérapeutique 1996 ; 2 : 506-512
- 68. Bestetti A, Carola F, Conciato L, Marasini B, Tarolo GL.** Esophageal scintigraphy with a semisolid meal to evaluate esophageal dysmotility in systemic sclerosis and Raynaud's phenomenon. J Nucl Med 1999 ; 40 : 77-84
- 69. Edenbrandt L, Theander E, Hogstrom M, Scheja A, Akesson A, Palmer J.** Esophageal scintigraphy of systemic sclerosis. J Nucl Med 1995 ; 36 : 1533-8
- 70. Davidson A, Russel C, Littlejohn GO.** Assessment of esophageal abnormalities in progressive systemic sclerosis using radionuclide transit. J Rheumatol 1985 ;12: 472-77.
- 71. Drane WE, Karvelis K, Johnson DA, Curran JJ, Silverman ED.** Progressive systemic sclerosis: radionuclide esophageal scintigraphy and manometry. Radiology 1986 ; 160:743-76.
- 72. Carette S, Lacourciere Y, Lavoie S, Hallé P.** Radionuclide esophageal transit in progressive systemic sclerosis. J Rheum 1985 ; 12 : 478-481
- 73. Aubert A, Bloch F, Behar A, Cohen-Boulakia F, Fiessinger JN, Vayssairat M, Petite JP.** Etude manométrique et scintigraphique de la motricité œsophagienne au cours de la sclérodermie systémique et du syndrome de Raynaud pré-sclérodermique . Gastroenterol Clin Biol 1988;12:A137
- 74. Maddern G J, Horowitz M, Jamiesson GG, Chatterton BE, Collins PJ, Roberts –Thomson P.** Abnormalities of esophageal and gastric emptying in progressive systemic sclerosis. Gastroenterology 1984;87:922-6.
- 75. Couturier D.** Les troubles moteurs de l'œsophage. Gastroenterol Clin Biol 1992;16:T5-T11
- 76. Clements PJ, Kadell B, Ippoliti A, Ross M.** Esophageal motility in progressive systemic sclerosis (PSS). Dig Dis Sci 1979;24:639-44.
- 77. Klein HA, Wald A, Graham TO, Campbell WL, Steen VD.** Comparative studies of esophageal function in systemic sclerosis . Gastroenterology 1992;102:1551-6
- 78. Jayanthi V, Srinivasan V, Nayak VM, Krishnamurti V, Victor S .** Comparative evaluation of cine-esophagogram with esophageal manometry in assessing esophageal motility in progressive systemic sclerosis. Indian J Gastroenterol 1996;15:129-31.
- 79. Ipsen P, Egekvist H , Aksglaede K, Zachariae H, Bjerring P, Thommesen P.** Oesophageal manometry and video-radiology in patients with systemic sclerosis : a retrospective study of its clinical value. Acta Derm Venereol 2000 ; 80 : 130-3

- 80. Picon L, Bruley Des Varannes** et le groupe de travail sur les recommandations pour la pratique de la pHmétrie oesophagienne. Recommandations pour la pratique de la pHmétrie oesophagienne chez l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:931-43
- 81. Conférence de consensus franco-belge.** Texte des experts et du groupe de travail Reflux gastro-oesophagien de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:56-65
- 82. Dent J.** Gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1998;59:433-45
- 83. Galmiche JP, Denis P, Desechalliers JP.** Valeur diagnostique des examens complémentaires au cours du reflux gastro-oesophagien de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 1981;5:1014-25.
- 84. Galmiche JP.** Reflux gastro-oesophagien : physiopathologie, diagnostic, évolution et traitement. *La Revue du Praticien* 1999;49:1441-1449
- 85. Denis P, LeBihan M, Galmiche JP, Hecketsweiler P, Colin R, Pasquis P.** Syndrome de reflux gastro-oesophagien : exploration fonctionnelle de l'œsophage chez 55 malades. *La Nouvelle Presse Médicale* 1980;9:2125-27
- 86. Kahan A, Menkes JC.** Sclérodermie systémique. *Encycl Méd Chir (Paris-France)* Appareil locomoteur, 14-245-A-10, 1995, 8 p.
- 87. Blétry O, Francès C, Cadranel J, Godeau P.** Bases physiopathologiques des traitements de la sclérodermie systémique. *Rev Méd Interne*, 1986 ; 7 : 319-327.
- 88. Gosset D.** Aspects immunologiques des sclérodermies . *Rev Méd Interne*, 1986 ; 7 : 225-228
- 89. Cohen S, Laufer I, Snape WJ, Shiau YF, Levine GM, Jimenez S.** The gastrointestinal manifestations of scleroderma : pathogenesis and management (clinical conference). *Gastroenterology* 1980;79:155-166 :
- 90 . Fiessinger JN, Kazandjian S, Camilleri JP, Debure C, Housset E.** La microangiopathie sclérodermique : cause ou conséquence ?. *Ann Méd Interne* ,1984 ; 135 : 591-93.
- 91. Masi T , Rodnan GP, Medsger TA, Altman RD, D'Angelo WA, Fries JF, LeRoy EC, Kirsner AB, Mackenzie AH , Mcshane DJ, Myers AR , Sharp GC :** Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association. Diagnosis and therapeutic criteria committee. *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
- 92. LeRoy EC, Black C, Fleischager R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TAS et al.** Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988;15:202-5
- 93. Bardin T, Bouchaud-Chabot A.** Manifestations systémiques de la polyarthrite rhumatoïde. In *maladies et syndromes systémiques* . Kahn MF, Peltier AP, Meyer O , Piette JC. Médecine – Flammarion – 2001 : 397-432
- 94. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al :** The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988 ; 31:315-24.
- 95. Meyer O, Kahn MF.** Lupus érythémateux systémique. In *maladies et syndromes systémiques* . Kahn MF, Peltier AP, Meyer O , Piette JC. Médecine – Flammarion – 2001 : 131-368
- 96. Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al.** The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982 ;25 :1271-7
- 97. Chérin P, Herson S.** Myopathies inflammatoires. In *maladies et syndromes systémiques* . Kahn MF, Peltier AP, Meyer O , Piette JC. Médecine – Flammarion – 2001 : 5-97-622.
- 98. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishiani H et al.** Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J. Rheumatol* 1995 ;22 : 668-74.

- 99. Vitali C, Bombardier S, Moutsopoulos HM.** Preliminary criteria for the classification of Sjögren syndrome. *Arthritis Rheum* 1993 ;36 :340-47.
- 100. Kaplan G, Mariette X.** Syndrome de Gougerot-Sjögren .In maladies et syndromes systémiques . Kahn MF, Peltier AP, Meyer O , Piette JC. Médecine – Flammarion – 2001 : 533-573.
- 101. Hayem G, Kahn MF.** Syndrome de Sharp et connectivites mixtes. In maladies et syndromes systémiques . Kahn MF, Peltier AP, Meyer O , Piette JC. Médecine – Flammarion 2001 : 575-596.
- 102. Richter JE, Wu WC, Johns DN , Blackwell JN, Nelson JL, Castell JA , Castell DO .** Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. *Dig Dis Sci* 1987;32:583-92
- 103. Metman EH, Dorval ED.** Les troubles moteurs de l'œsophage du sujet âgé. In Galmiche JP, Colin R : Troubles de la motricité de l'œsophage - Reflux gastro-oesophagien - Doin –Paris ; 1987: 77 – 83.
- 104. Savary M, Ollyo JB.** L'oesophagite par reflux et ses complications : ulcère, sténose, endobrachy-œsophage. *Encycl Méd Chir (Paris-France), Oto-Rhino-Laryngologie*, 20822 A¹⁰ , 10-1986 , 16 p.
- 105. Lundell L, Dent J, Bennet JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP et al.** Endoscopic assesement of oesophagitis- clinical and fonctionnal correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999 ;45 :172-80.
- 106. Ducrotté P, Denis P.** Banc d'essai des chaines de manométrie oesophagienne et anorectale. *Hépatogastro* 1994;1:307-315.
- 107. Zerbib F, Bernard PH, Lamouliatte H.** Manométrie oesophagienne : Guide pratique. Camodi . 2^{ème} édition.
- 108. Poudoux P.** Physiologie et dysfonctionnement du sphincter supérieur de l'œsophage. *Gastroenterol Clin Biol* 1998 ; 22 : 613-630
- 109. Galmiche JP, Bruley des Varannes S, Colin R.** Les explorations fonctionnelles dans le syndrome de reflux gastro-oesophagien. In Galmiche JP, Colin R : troubles de la motricité de l'œsophage-Reflux gastro-oesophagien- Doin-Paris ;1987: 121-139
- 110. Bruhat A, Cadiot G, Vallot T, Mignon M.** Reflux gastro-oesophagien de l'adulte. Editions Techniques. *Encycl Méd Chir.(Paris-France).Thérapeutique* 1993; 25-519-A-10-15 p.
- 111. Bruley Des Varannes S, Ducrotté P, Galmiche JP.** Comment choisir un système d'enregistrement ambulatoire du pH ?. *Gastroenterol Clin Biol* 1987;11:382-86
- 112. Johnson LF, DeMeester TR.** 24 hours pH monitoring of the distal esophagus : a quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62:325-331
- 113. Köhler H, Adamek RJ.** Evaluation of the fonction of the tubular esophagus with progressive systemic scleroderma based on a standardized symptom score. *Dtsch Med Wochenschr* . 1998;123:212-6.
- 114. de Dombal FT, Hall R.** The evaluation of medical care from the clinician's point of view, what should we measure, and can we trust our measurements ? In evaluation of efficacy of medical action. Amsterdam : Elsevier-North Holland, 1979 :13-29.
- 115. Bruley des Varannes S, Galmiche JP , Bernades P, Bader JP.** Douleurs épigastriques et régurgitations : épidémiologie descriptive dans un échantillon représentatif de la population française adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 1988 ; 12 : 721-728.
- 116. Poirier TJ, Rankin GB.** Gastrointestinal manifestations of progressive systemic scleroderma based on a review of 364 cases. *Am J Gastroenterol* 1972;58:30-44
- 117. Stentoft P, Hendel L, Aggestrup S.** Esophageal manometry and pH probe in the evaluation of gastroesophageal reflux in patients with progressive systemic scleroderma. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:449-504.

- 118. Abu-Shakra M, Guillemin F, Lee P.** Gastro-intestinal manifestations of systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 1994;24:29-39.
- 119. Akesson A, Wolheim FA .** Organ manifestations in 100 patients with progressive systemic sclerosis : a comparison between the CREST syndrome and diffuse scleroderma. *Br J Rheumatol* 1989;28:281-6.
- 120. Bassoti G, Battaglia E, Debernadi V, Germani U, Quiriconi F, Dughera L et al.** Esophageal dysfunction in scleroderma : relationship with disease subsets. *Arthritis Rheum .* 1997;40:2252-9.
- 121. Ramirez-Mata M, Hernandez Ortiz J, Alarcon Segovia D, Gallo Reynoso S, Pena Ancera FF, De Ramirez AF, Sobrino Solbes A.** Esophageal function in progressive systemic sclerosis (scleroderma). Manometric study of 50 patients in radiological and clinical correlation. *Rev Invest Clin* 1979 ;31 :131-7
- 122. Lock G, Zeuner M, Straub RH, Hein R, Lang B, Scholmerich J et al.** Esophageal manometry in systemic sclerosis: screening procedure or confined to symptomatic patients ? *Rheumatol Int* 1997;17:61-6.
- 123. Wegener M, Adamek RJ, Wedmann B , Jergas M, Altmeyer P .** Gastrointestinal transit through esophagus, stomach, small and large intestine in patients with progressive systemic sclerosis. *Dig Dis Sci* 1994;39:2209-15.
- 124. Koshino Y, Takai T, Koto T, Moriwaki H, Muto Y, Shikano Y et al.** Manometric evaluation of esophageal function in progressive systemic sclerosis with special regard to the disease severity. *Gastroenterol jpn* 1991;26:571-81
- 125. Orringer MB, Dabich L, Zarafonetics CJ, Sloan H.** Gastroesophageal reflux in esophageal scleroderma : diagnosis and implications. *Ann Thorac Surg* 1976;22: 20-30.
- 126. De Castro Parga ML, Alonso P, Garcia Porrua C, Prada JI.** Esophageal mucosal lesions and scleroderma : prévalence, symptoms and risk factors. *Rev Esp Enferm Dig* 1996;88:93-8
- 127. Weston S, Thumshirn M, Camilleri M.** Clinical and upper gastro-intestinal motility in systemic sclerosis and related disorders. *Am J Gastroenterol* 1998 ;93:1085-9
- 128. Zeitoun P, Cartert E.** Histoire naturelle de l'oesophagite par reflux chez l'adulte. In *Contôle de la sécrétion gastrique acide*. Eds M. Mignon, JP Galmiche. John Libbey Eurotext , Paris 1988 : 237-251.
- 129. Benrejeh M, Bouche O, Zeitoun P.** Study of 47 consecuted patients with peptic esophageal stricture composed with 3880 cases of reflux esophagitis. *Dis Dis Sciences* 1992 ; 37 : 733-736
- 130. Spechler SJ, Goyal RK.** Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 362-372
- 131. Katzka DA, Reynolds JC, Saul SH, Plotkin A, Lang CA, Ouyang A, Jimenez S, Cohen S.** Barrett's metapalasia and adenocarcinoma of the esophagus in scleroderma. *Am J Med* 1987 ; 82 : 46-52.
- 132. Raynaud JJ, Tuliez M, Megraud F, Kahan A, Weill B, Couturier D, Chaussade S.** Prévalence et caractéristique de l'endobrachyoesophage (EBO) et de la gastrite atrophique lors de la sclérodémie systémique. *Gastroenterol Clin Biol* 1988;22:A117.
- 133. Recht MP, Levine MS, Katzka DA, Reynolds JC, Saul SH.** Barrett's esophagus in scleroderma: increased prevalence and radiographic findings. *Gastrointest Radiol* 1988;13: 1-5
- 134. Segel MC, Campbell WL, Medger TA, Roumm AD.** Systemic sclerosis (scleroderma) and esophageal adenocarcinoma : is increased patient screening necessary ?. *Gastroentology* 1985 ; 89 : 485-8
- 135. Zaninotto G, Peserico A, Salvador L, Rondinone R, Roveran A, Piasentin G et al.** Esophageal motility and lower esophageal sphincter competence in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:95-102.

- 136. Garrett JM, Winkelman RK, Shlegel JF , Code F.** Esophageal deterioration in scleroderma. Mayo Clin Proc 1971 ; 46 : 92-6.
- 137. Kanouni N, Dakka T, Bennani M, Nya M, Amrani A.** Esophageal motility dysfunction in scleroderma . Book of Abstracts. P8 ;OESO world 6th congress. Paris. Sept 2000.
- 138. Park RH, McKillop JH, Belch JJ, Faichney A, Mackenzie JF.** Achalasia - like syndrome in systemic sclerosis. Br J Surg 1990;77:46-9 .
- 139. Correia I, Palma R, Ferreira P, Pires E, Lopes J, Carvalhinhos A.** Esophageal manometry in progressive systemic sclerosis. Gut 1996;39 (suppl 3):A198.
- 140. Neshis M, Siegelman S, Rotstein J, Parker JC.** The esophagus in progressive systemic sclerosis. A manometric and radiographic correlation. Am J Dig Dis 1970;15:443-47.
- 141. Kreys GJ, Lobsiger MM, Rau R, Bron BA, von Buren US, Peter P et al.** Esophageal function in progressive systemic sclerosis. Acta Hepatogastroenterol (Stuttg) 1976;23:40-6.
- 142. Harper FE, Maricq HR, Turner RE, Lidman RW, LeRoy EC.** A prospective study of Raynaud's phenomenon and early connective tissue disease. Am J Med 1982 ; 72 : 883-888.
- 143. Vayssairat M, Housset E.** Place de la capillaroscopie dans les acrosyndromes.Rev Prat (Paris), 1980 ; 30 :1943.
- 144. Foggie E, Spaggioiari L, Rusca M, Dell 'Abate P.** Functional study of the esophagus in progressive systemic sclerosis : utility of the manometry . Acta Biomed Ateneo Parmense 1991;62:155-60
- 145. Satake K, Hongo M, Ujiie H, Okuno Y, Toyota T, Lin YF.** Esophageal motility and gastric emptying in PSS patients, correlation with symptoms. Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi 1990;87:1629-35.
- 146 . Murphy JR, McNally P, Peller P, Shay SS .** Prolonged clearance is the primary abnormal reflux parameter in patients with progressive systemic sclerosis and esophagitis. Dig Dis Sci 1992;37:833-41.
- 147. Stampf D, Denuna S, Varga J , Castell D.** Relation between dysmotility and acid exposure in scleroderma (SSC). Am J Gastroenterol 1990;85:1226
- 148. Bommelaer G.** Relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage Signification clinique. POST'U . Mars 1999 : 97-100.
- 149. Dantas RO, Meneghelli UG, Oliveira RB, Villanova MG.** Esophageal dysfunction does not always worsen in systemic sclerosis.J Clin Gastroenterol 1993;17:281-5.
- 150. Turner R, Lipshutz W, Miller W, Rittenberg G, Schumacher H, Cohen S.** Esophageal dysfunction in collagen disease. Am J Med Sci 1973 ; 265 : 191-9.
- 151. Gutierrez , Valenzuela JE, Ehreshmann GHR, Quismorio FP, Kitridou RC .** Esophageal dysfunction in patients with mixed connective tissue disease and systemic lupus erythematosus. Dig. Dis Sci 1982;27:592-7.
- 152. Gosselin A, Friguet JJ, Chevant-Breton J, Brissot P, Gosselin M, Paulet G.** Atteinte œsophagienne dans le syndrome de Sharp : étude manométrique, comparaison avec la sclérodermie généralisée. Gastroenterol Clin Biol 1984;8:7A
- 153. Doria A, Bonavina L, Anselmino M, Ruffatti A, Favaretto M, Gambari P et al.** Esophageal involvement in mixed connective tissue disease. J Rheumatol 1991;18:685-90
- 154. Dantas RO, Villanova MG, de Godoy RA.** Esophageal dysfunction in patients with progressive systemic sclerosis and mixed connective tissue diseases. Arq Gastroenterol 1985;22:122-6.

- 155. Marshall JB, Kretschmar JM, Gerhardt DC, Winship DH, Winn D, Treadwell EL, Sharp GC .** Gastrointestinal manifestations of mixed connective tissue disease. *Gastroenterology* 1990;98 (5 Pt 1):1232-8.
- 156. Guilmot JL, Diote E, Lasfarges G, Boissier C.** Phénomène de Raynaud et connectivites . *La Revue du Praticien* 1998;48:1647-52
- 157. Unal S, Dogan I, Ozoran K, Sivri B, Duzgun Gazi N.** Esophageal motor function in connective tissue disease. *Gut* 1996;39:A196 .
- 158. Stevens M, Hookman P, Siegel C, Esterly J, Shulman L, Hendrix T .** Aperistaltis of the esophagus in patients with connectivite tissue disorders and Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med* 1964;279:1218-22
- 159. Dumas O, Fayard MO, Coppere H, Alexandre CH, Barthelemy C, Audigier JC.** Etude de la motricité oesophagienne au cours de la polyarthrite rhumatoide .*Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:A161.
- 160. Barthelemy C, Audigier JC, Fraisse H.** Polyarthrite rhumatoide et troubles moteurs oesophagiens. Association ou coincidence ?. *Gastroenterol Clin Biol* 1983 ;7:549-50.
- 161. Tatelman M, Keech MK .** Esophageal motility in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and scleroderma. *Radiology* 1966;86:1041-6
- 162. Nishikai M, Asaba G, Homma M .** Rheumatoid esophageal diseases. *Am J. Gastroenterol* 1977; 67: 29-33
- 163. Sun DCH, Roth SH, Mitchell CS, Englund DW.** Upper gastrointestinal disease in rheumatoid arthritis. *Am J Dig Dis* 1974;19:405-10
- 164. Bretagne JF, Launois B, Ferrand B, Gastard J.** Sténose rhumatoide de l'oesophage . *Gastroenterol Clin Biol* 1982;6:709-10.
- 165. John V, Stirling A, Matthews HR.** Rheumatoid stricture of the esophagus . *Br Med J* 1978;1:479
- 166. Bassoti G , Gaburri M, Biscarini L, Baratta E, Pelli MA, Del Favero A et al.** Oesophageal motor activity in rheumatoid arthritis : a clinical and manometric study. *Digestion* 1988;39:144-50
- 167. Ramirez -Mata M, Reyes PA, Alarcon -Segovia D, Garza R.** Esophageal motility in systemic lupus erythematosus. *Am J Dig Dis* 1974;19:132-6.
- 168. Castrucci G, Alimendi L, Fichera A, Altromonte L, Zoli A.** Changes in esophageal motility in patients with systemic lupus erythematosus . An esophago-manometric study. *Minerva Dietol Gastroenterol* 1999;36:3-7.
- 169. DeMerieux P, Verity MA, Clements PJ, Paulus HE.** Esophageal abnormalities and dysphagia in polymyositis and dermatomyositis . Clinical, radiographic, and pathologic features. *Arthritis Rheum* 1983 ;26/8 : 961-968.
- 170 . Anselmino M, Zanonotto G, Costantini M, Ostuni P , Ianniello A, Boccu C et al.** Esophageal motor function in primary Sjögren syndrome : correlation with dysphagia and xerostomia. *Dig Dis Sci* 1997 ;42 :113-8
- 171. Stewart IM, Hosking DJ, Preston BJ, Atkinson M.** Oesophageal motor changes in diabete mellitus. *Thorax* 1976;31:278-83.
- 172. Doucet J, Laine J, Schrub J-C.** Atteinte du tube digestif au cours du diabète : manifestations , traitement et hypothèses pathogéniques. *Rev Med Interne* 1988;9:263-268.
- 173. Liuch I, Ascaso JF, Mora F, Minguez M, Pena A, Hernandez A et al.** Gastroesophageal reflux in diabete mellitus. *Am J Gastroenterol* 1999;94:919-924.
- 174. Mandelstam P, Lieber A .** Esophageal dysfunction in diabetic neuropathy-gastroenteropathy. *JAMA* 1967 ; 201 : 88-92. 1969 ; 56 : 1-12 .
- 175. Annese V, Bassoti G, Caruso N, De Cosmos S, Gabriella A, Modoni S et al.** Gastrointestinal motor dysfunction, symptoms and neuropathy in non-insulin-dependant (type 2) diabetes mellitus. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:171-7.

- 176. Hollis JB, Castell DO, Braddom RL.** Esophageal function in diabete mellitus and its relation to peripheral neuropathy. *Gastroenterology* 1977;73:1098-1102 .
- 177. Pandolfo N, Gianioro F, Spigno L, Bozzano PL, Mattioli FP.** Esophageal motor disorders in diabetic patients. *Gut* 1996;39 (suppl 3) : A198.
- 178. Fournet J, Hostein J.** Physiopathologie du reflux gastro-oesophagien et de l'oesophagite de reflux. In Galmiche JP, Colin R : troubles de la motricité de l'oesophage - Reflux gastro-oesophagien - Doin - Paris ;1987: 85-102.
- 179. Timmer R, Breumelhof R, Nador JHS, Smout AJP.** Progrès récents dans la physiopathologie du reflux gastro- oesophagien. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993;5:485-491.
- 180. Galmiche JP, Gamaury J.** Traitement du reflux gastro-oesophagien et de l'oesophagite peptique. *médecine thérapeutique* 1996 ; 2 : 513-521.
- 181. Sjögren RW.** Gastrointestinal features of scleroderma (review article) *Current Opinion in rheumatology.* 1996;8:569-71.
- 182. Valdovinos Diaz MA , Flores C, Facha MT, Koller Lucio J.** Esophageal manometry in gastroesophageal reflux disease. Lower esophageal sphincter incompetence or esophageal dysmotility. *Rev. Gastroenterol Mex.* 1999;64:16-8.
- 183. Eckardt VF.** Does healing of esophagitis improve esophageal motor function ? *Dig Dis Sci* 1988;33:161-65
- 184. Csendes A, Maluenda F, Burdiles P, Henriquez A, Quesada MS, Csendes P et al.** Prospective study of esophageal motor abnormalities in patients with gastroesophageal disease reflux according to the severity of endoscopic esophagitis. *Hepatogastroenterology* 1996;43:394-9
- 185. Katz PO, Knuff TE, Benjamin SB, Castell DO.** Abnormal esophageal pressures in reflux esophagitis : cause or effect ? *Am J Gastroenterol.* 1986;81:744-746.
- 186. Castanie P, Dapoigny M, Delasalle P, Bommelaer G.** Oesophagites par reflux : étude des troubles moteurs oesophagiens (TMO) en fonction de la sévérité du score endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14: A107.
- 187. Kahrilas PJ, Dodds WJ., Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A.** Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis *Gastroenterology* 1986;91:897-904
- 188. Ahtaradis G, Snape WJ Jr, Cohen S .** Clinical and manometric findings in peptic strictures of the esophagus. *Dig Dis Sci* 1979;24:858-61
- 189. Deprez P, Fiasse R.** Healing of severe esophagitis improves esophageal peristaltic dysfunction. *Dig Dis Sci* 1999;44:125-33.
- 190. McDougall NI, Mooney RB, Ferguson WR, Collins JS, McFarlang RJ, Love AH.** The effect of healing oesophagitis in oesophageal motor function as determined by oesophageal scintigraphy and ambulatory oesophageal motility/pH monitoring. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:899-907.
- 191. Limburg AJ, Beekhuis H, Smit AJ, Kallenberg CG, Piers DA, Kleibeuker JH.** Esophageal hypomotility in primary and secondary Raynaud' phenomenon : comparison of esophageal scintigraphy with manometry. *J Nucl Med* 1995 ; 36: 451-5
- 192. Carola F, Bianchi PA, Basilisco G.** Intraesophageal pH monitoring during acid infusion in patients with systemic sclerosis . *Dig Dis Sci* 1999;44:1716-20
- 193. Basilisco G, Barbera R, Molgora M, Vanoli M, Bianchi P.** Acid clearance and oesophageal sensitivity in patients with progressive systemic sclerosis. *Gut* 1993;34:1487-91.
- 194. Basilisco G, Carola F, Vanoli M, Bianchi P, Barbera P.** Esophageal acid clearance in patients with systemic sclerosis: effect of body position. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:205-9
- 195. Barrera P, van den Broeder AA, van den Hoogen FH , van Engelen BG ,van de Putte LB.** Postural changes, dysphagia, and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1998;57:331-8.

- 196. Crickx B, Belaich S.** Pronostic et traitement des sclérodermies. *Ann Méd Interne* 1984 ; 135 : 624-629
- 197. Guillevin L, Ortonne JP.** Traitement de la sclérodermie. *Ann Med Interne* 1983 ; 134 :754-765
- 198. Hendel L, Stentoft P, Aggestrup S.** The progress of esophagus involvement in progressive systemic sclerosis during D-penicillamine treatment. *Scand J Rheumatol* 1989;18:149-55.
- 199. Hendel L, Aggestrup S, Stentoft P.** Long term ranitidine in progressive systemic sclerosis (scleroderma) with gastroesophageal reflux *Scand J Gastroenterol* 1986;2:799-805
- 200. Horikoshi T, Sekiguchi T, Kusano M, Matsuzaki T.** Effects of famotidine on upper gastrointestinal motility in patients with progressive systemic sclerosis. *Gastroenterol Jpn.* 1991;26:145-50.
- 201. Petrokubi R, Jeffries G.** Cimetidine versus antacid in scleroderma with reflux esophagitis . A randomized double blind controled study . *Gastroenterology* 1979;77:691-5
- 202. Olive A, Maddison PJ, Davis M.** Treatment of esophagitis scleroderma with omeprazole. *Br J Rheumatol* 1989;28:553.
- 203. Horowitz M, Maddern GI, Maddox A, Wishart J, Chattertonbe, Schearman DJC.** Effects of cisapride on gastric and esophageal emptying in progressive systemic sclerosis. *Gastroenterology* 1987; 93:311-5
- 204. Johnson DA, Drane WE, Curran J, Benjamin SB, Chobanian SJ, Karvelis K, Cattau EL Jr.** Metoclopramide response in patients with progressive systemic sclerosis. Effect on esophageal and gastric motility abnormalities. *Arch Intern Med* 1987;147:1597-601
- 205. Couturier D.** Evaluation de la fonction œsophagienne dans la sclérodermie systémique (S), effet d'un traitement par le cisapride per os . *Gastroenterol Clin Biol* 1989;13:A65.
- 206. Chaussade S.** Reflux gastro-oesophagien au cours de la sclérodermie systémique. In *Stratégies thérapeutiques et RGO* Avril 1996 : 2-4.
- 207. Limburg AJ, Smit AJ, Kleibenker JH.** Effects of cisapride on the esophageal motor function of patients with progressive systemic sclerosis or mixed connective tissue disease. *Digestion* 1991;49:156-60.
- 208. Silber N.** Scleroderma reflux esophagitis. *Surgery* 1982;91:606.
- 209. Poirier NC, Taillefer R, Topart P, Duranceau A.** Anti-reflux operations in patients with scleroderma. *Ann. Thorac Surg* 1994;58:66-72.
- 210. Mansour KA.** surgery for scleroderma of the esophagus : a 12- year experience uptated in 1995. *Ann Thorac Surg* 1995;60:227.