FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2012 N°

THESE POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

HADDOUCHE Baya

NEE LE 14 JUIN 1984 AU HAVRE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

25 JANVIER 2012

PREVALENCE DES SYMPTOMES DE REFLUX GASTROOESOPHAGIEN ET DES LESIONS ENDOSCOPIQUES OESOPHAGIENNES CHEZ DES SUJETS OBESES CANDIDATS A UNE CHIRURGIE BARIATRIQUE : RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE

PRESIDENT DE JURY : Professeur Eric LEREBOURS

DIRECTEUR DE THESE : Professeur Philippe DUCROTTE

MEMBRES DU JURY : Professeur Pierre MICHEL

Docteur Isabelle IWANICKI-CARON

Docteur Alberto ZALAR

ANNEE UNIVERSITAIRE 2010 - 2011

U.F.R DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSASSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J.BORDE – Ph. LAURET – H. PIGUET –**

C. THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN – J.ANDRIEU-GUITRANCOURT _ M.BENOZIO – J.BORDE – Ph. BRASSEUR – R. COLIN – E.COMOY – J.DALION - .DESHAYES – C. FESSARD – JP. FILLASTRE – P. FRIGOT – J. GARNIER – J.HEMET – B.HILLEMAND – G.HUMBERT – J.M.JOUANY – R. LAUMONNIER – Ph. LAURET – M. LE FUR – J.P. LEMERCIER – J.P. LEMOINE – Mlle MAGARD – MM. B.MAITROT _ M. MAISONNET – F.MATRAY – M. MITROFANOFF – Mme A.M.ORECHIONNI – P.PASQUIS – H.PIGUET – M.SAMSON _ Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB – R.SOYER – B.TARDIF- TESTART – J.M. THOPINE – C. THUILLIEZ – P. TRON – C.WINCKLER – L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
M. Bruno **BACHY**	HCN	Chirurgie pédiatrique
M.Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M.Jacques **BENICHOU**	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric **BERCOFF**	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Jean Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART**	CRMPR	Médecine physique et réadaptation
M. Guy **BONMARCHAND**	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
M. Jean-François **CAILLARD**	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François **CARON**	HCN	Maladie infectieuses et tropicales
M. Philippe **CHASSAGNE**	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Alain **CRIBIER** ***(Surnombre)***	HCN	Cardiologie
M. Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
M. Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale

M. Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN**	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe **DENIS** ***(surnombre)***	HCN	Physiologie
M. Jean **DOUCET**	HB	Thérapeutique/Médecine interne (gériatrie)
M. Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
M. Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-Gastro-Entérologie
M. Franck **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Bernard **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
Mlle Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
M. Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
M. Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean-François **GEHANNO**	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel **GODIN**	HB	Néphrologie
M. Philippe **GRISE**	HCN	Urologie
M. Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
M. Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
M. Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal **JOLY**	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Jean-Marc **KUHN**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale

M. Alain **LAVOINNE**	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métabolique
M. Xavier **LE LOET**	HB	Rhumatologie
M. Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
M. Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie infantile
M. Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric **MALLET** ***(surnombre)***	HCN	Pédiatrie
M. Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
M. Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
M. Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-Gastro-Entérologie
M. Francis **MICHOT**	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno **MIHOUT**	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves **MILLIEZ**	HCN	Chirurgie plastique, reconstruction et esthétique
M. Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
M. Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc **PERON**	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian **PFISTER**	HCN	Urologie

M. Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
M. François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
M. Jean-Christophe **RICHARD** *(mise en dispo)*	HCN	Réanimation médicale, Médecine d'urgence
M. Horace **ROMANE**	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-Gastro-Entérologie
M. Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence **THIBAUT**	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
M. Christian **THUILLIEZ**	HCN	Pharmacologie
M. Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. François **TRON** *(surnombre)*	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoit **VEBER**	HCN	Anesthésiologie – Réanimation chirurgicale
M. Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
M. Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

<u>MAITRES DE CONFERENCE</u> :

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Jérémy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
M. Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
M. Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mme Catherine **HAAS-HUBSCHER**	HCN	Anesthésie – Réanimation chirurgicale
M. Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
M. Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie **MARECHAL-GUYANT**	HCN	Neurologie
M. Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
M. Francis **ROUSSEL**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
M. Eric **VERIN**	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE A MI-TEMPS :

M. Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
M. Fabien **DAUGUET**	HCN	Chirurgie Thoracique et Vasculaire

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE :

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mme Michèle **GUIGOT** d'expression	UFR	Sciences humaines–Techniques

II - PHARMACIE

PROFESSEURS :

M. Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
M. Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
M. Jean **COSTENTIN** (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX**	Physiologie
Mme Isabelle **SEGUIN**	Pharmacologie
M. Marc **VASSE** (PU-PH)	Hématologie
M. Jean-Marie **VAUGEOIS (Délégation CNRS)**	Pharmacologie
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES :

Mlle Cécile **BARBOT**	Chimie générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
M. Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
M. Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
M. Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON (Délégation)**	Botanique
Mlle Cécile **CORBIERE**	Biochimie
M. Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mlle Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Roseline **DUCLOS**	Pharmacie galénique
M. Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
M. François **ESTOUR**	Chimie organique
M. Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure **GROULT**	Botanique
M. Hervé **HUE**	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Christine **MONTEIL**	Toxicologie
M. Paul **MULDER**	Science du médicament
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique

Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE :

M. Jean-Pierre **GOULLE**	Toxicologie

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE :

Mme Sandrine **PANCHOU**	Pharmacie Officinale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE :

Mme Anne Marie **ANZELLOTI**	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

Mme BERENICE COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN – Hôpital Charles Nicolle **HB – Hôpital de BOIS GUILLAUME**

CB – Centre HENRI BECQUEREL **CHS – Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray**

CRMPR – Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

III. MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER**	UFR	Médecine générale
M. Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
M. Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mlle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
M. Roland **CAPRON**	Biophysique
M. Jean **CHASTANG**	Mathématiques

Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
M. Jean **COSTENTIN**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
M. Jean-Louis **PONS**	Microbiologie
Mme Isabelle **SEGUIN**	Pharmacologie
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
M. Marc **VASSE**	Hématologie
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 614)
M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**	Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario **TOSI**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 614)
M. Serguei **FETISSOV**	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su **RUAN**	

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans la dissertation qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

- A mes parents

Aucun mot ne suffirait à vous exprimer le bonheur que vous m'apportez ni à vous remercier pour votre soutien sans faille à tous les moments clés de ma vie.

- A mes frères et ma sœur

Merci pour votre aide et votre soutien constants.
Mohamed : Merci d'avoir toujours cru en moi et merci pour tes attentions qui sont le reflet d'une gentillesse sans égal.
Nadia : Notre complicité m'a aidé et m'aidera toujours à avancer.

A Monsieur le Professeur LEREBOURS

Merci de m'avoir fait l'immense honneur de présider ce jury.

Votre rencontre dès ma 3è année a marqué mon externat et mon internat.

Merci de m'avoir fait partager votre passion pour cette merveilleuse discipline qu'est la Gastroentérologie.

Votre savoir incommensurable et votre humanité ont toujours forcé mon admiration la plus profonde.

A Monsieur le Professeur DUCROTTE

Merci de m'avoir de m'avoir offert l'opportunité de travailler avec vous et de m'avoir fait l'immense honneur de diriger cette thèse. Votre gentillesse et la patience dont vous avez toujours su faire preuve à l'égard de tous n'ont d'égal que votre compétence. Merci pour votre aide et votre soutien.

A Monsieur le Professeur MICHEL

Merci pour votre gentillesse et votre grande disponibilité. Votre charisme est le résultat de l'alliance entre votre élégance, votre compétence et votre humour. Vous trouverez à travers ce travail l'expression de ma reconnaissance la plus sincère.

Au Docteur IWANICKI-CARON

Chère isabelle,

Merci de m’avoir fait l’immense honneur et le plaisir d’accepter de juger ce travail. Je ne saurais exprimer toute l’affection que je te porte et toute ma reconnaissance pour ton soutien inconditionnel même dans les moments les plus difficiles. Tu es pour moi, et resteras toujours, un véritable modèle de perfection associant savoir, gentillesse et humilité.

Au Docteur ZALAR

Cher Alberto,

C’est toujours un réel plaisir de travailler avec toi. Merci infiniment pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton aide, toujours dans la bonne humeur.

Au docteur ALHAMEEDI

Cher Raïed,

Plus qu’un co-interne, plus qu’un chef, plus qu’un ami, tu es un véritable frère pour moi.

A toute l’équipe d’endoscopie sans qui ce travail n’aurait pas été possible. J’ai pris énormément de plaisir à partager ces 6 mois d’endoscopie à vos côtés.

Un grand merci à tous les chefs auprès de qui j’ai énormément appris durant toutes ces années.

Mme Guyon

Votre présence et votre bonne humeur illuminent le service. Toujours à l'écoute et disponible, j'ai toujours partagé d'excellents moments avec vous. Je suis très heureuse que vous puissiez partager ce moment important avec moi.

Merci à Francine, Thierry et Joseph pour l'organisation du buffet. Francine, merci pour l'investissement personnel dont tu as fait preuve et qui me touche énormément.

Enfin merci à mes chefs de réanimation du Havre et mes co-internes pour leur soutien durant ces trois derniers mois. Un merci tout particulier au Dr Frenoy pour sa relecture attentive.

LISTE DES ABREVIATIONS

Endobrachyoesophage : EBO

Fibroscopie œsogastroduodénale : FOGD

Inhibiteurs de la pompe à proton : IPP

Indice de masse corporelle : IMC

Reflux Gastrooesophagien : RGO

Relaxation transitoire de l'œsophage : RTSIO

Sphincter inférieur de l'œsophage : SIO

PLAN

I. INTRODUCTION (p 31)

A. REFLUX GASTROOESOPHAGIEN

1. DEFINITION (p 32)
2. FACTEURS DE RISQUE (p 33)
3. EPIDEMIOLOGIE (p 33)
4. DIAGNOSTIC (p 35)
   a. CLINIQUE
   b. EXAMENS COMPLEMENTAIRES
5. PHYSIOPATHOLOGIE (p 38)
   a. ALTERATION DE LA BARRIERE ANTIREFLUX
      - DYSFONCTION DU SIO
      - RTSIO
      - HERNIE HIATALE
   b. ALTERATION DE LA CLAIRANCE OESOPHAGIENNE
   c. RALENTISSEMENT DE LA VIDANGE GASTRIQUE
   d. DEFAILLANCE DE LA RESISTANCE MUQUEUSE OESOPHAGIENNE
   e. LA THEORIE DE LA POCHE ACIDE GASTRIQUE
   f. ROLE D' HELICOBACTER PYLORI
6. COMPLICATIONS (p 47)
   a. OESOPHAGITE PEPTIQUE
   b. STENOSE DE L ŒSOPHAGE
   c. HEMORRAGIE DIGESTIVE
   d. ENDOBRACHYOESOPHAGE
   e. ADENOCARCINOME DE L ŒSOPHAGE
7. RETENTISSEMENT SOCIOECONOMIQUE (p 54)
8. TRAITEMENT (p 56)

B. OBESITE

1. DEFINITION OMS ET METHODES DE MESURE (p 56)
2. FACTEURS ETIOLOGIQUES (p 58)
3. PHYSIOPATHOLOGIE (p 58)
4. EPIDEMIOLOGIE (p 59)
   a. EN FRANCE
   b. AUX ETATS-UNIS
   c. DONNEES PREVISIONNELLES
5. CONSEQUENCES DE L'OBESITE (p 61)
   a. DIGESTIVES
   b. NEOPLASIQUE
   c. METABOLIQUE
   d. MORTALITE
   e. COUT
6. TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'OBESITE (p 64)
   a. INDICATIONS
   b. MODALITES TECHNIQUES

C. RGO ET OBESITE

1. EPIDEMIOLOGIE (p 68)
2. PHYSIOPATHOLOGIE (p 69)
3. OBESITE ET LESIONS OESOPHAGIENNES (p 75)
4. CHIRURGIE BARIATRIQUE ET RGO (p 76)

II. BUTS DU TRAVAIL (p 82)

III. PATIENTS ET METHODES (p 84)

1. PATIENTS
2. METHODES

IV. RESULTATS (p 89)

0. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION (p 90)
1. SYMPTOMES DE RGO (p 92)
2. RESULTATS ENDOSCOPIQUES (p 96)
3. CORRELATION RGO et IMC (p 97)
4. CORRELATION RGO et PERIMETRE ABDOMINAL (p 102)

V. DISCUSSION (p 103)

VI. CONCLUSION (p113)

VII. REFERENCES (p115)

VIII. ANNEXE (p128)

RESUME

INTRODUCTION

Le reflux gastrooesophagien (RGO) et l'obésité constituent deux pathologies dont la prévalence est en augmentation certaine depuis plusieurs décennies (1) et cela globalement dans les mêmes zones géographiques, représentant ainsi de véritables problèmes de santé publique.

Le RGO est une affection très fréquente (25), souvent bénigne, qui apparaît cependant parfois associée à certaines complications telles que l'oesophagite, l'endobrachyoesophage, l'adénocarcinome de l'œsophage (8). Le RGO est également associé à une altération de la qualité de vie et à un retentissement économique non négligeables (32).

L'obésité constitue la pathologie nutritionnelle la plus fréquente et atteint de nos jours des proportions « quasi épidémiques » (96). Elle s'associe également à de nombreuses comorbidités (pathologies cardiovasculaires, NASH…) (91) et apparaît être liée à certaines néoplasies (sein, endomètre, colon/rectum…) (6).

L'augmentation parallèle depuis plusieurs décennies de la prévalence de l'obésité, du RGO, et des complications du RGO, essentiellement l'adénocarcinome de l'œsophage dont l'incidence a été multipliée par quatre au cours de ces vingt dernières années (71) mais surtout la très nette concordance spatiale et temporelle entre ces différentes pathologies, a rapidement soulevé la question d'une éventuelle association entre RGO et obésité. Ainsi, de nombreux médecins recommandent actuellement une perte pondérale en cas de RGO chez les sujets obèses de manière à faire régresser la symptomatologie (pyrosis, régurgitations…) et à prévenir d'éventuelles complications. Toutefois, cette attitude thérapeutique ne repose sur aucun fondement scientifique dans la mesure où aucune étude n'a pu établir de lien de causalité entre RGO et obésité et que la question de leur association est encore à l'heure actuelle très controversée (64). Elle constitue donc un enjeu important dans la mesure où les symptômes de reflux et l'obésité sont des facteurs de risque indépendants d'adénocarcinome de l'œsophage (105) avec un possible effet synergique (121).

La réalisation d'une endoscopie digestive haute est très fréquemment prescrite chez le sujet obèse, notamment dans le bilan réalisé avant chirurgie bariatrique, pour faire un état des lieux des dégâts muqueux d'un éventuel RGO. La répétition de ces examens nous a révélé de façon surprenante par rapport aux données publiées, que les lésions d'oesophagite et la présence d'un

endobrachyoesophage (EBO) étaient des situations peu fréquentes chez ces grands obèses. Un premier travail, rétrospectif, chez 250 patients vus avant chirurgie bariatrique nous avait montré que des lésions d'oesophagite ou un endobrachyoesophage existaient chez seulement 4.5 % des malades (126). Dans cette série rétrospective, l'existence ou non de symptômes de RGO, les caractéristiques de l'obésité (notamment son caractère androïde ou non, avec augmentation du périmètre abdominal) et la notion d'une prise d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) avant l'examen n'étaient pas toujours des données disponibles, gênant l'interprétation de ces données rétrospectives.

Le but du présent travail a donc été de compléter cette première étude en déterminant prospectivement la fréquence des symptômes de RGO et celle des lésions oesophagiennes chez des patients souffrant d'une obésité morbide indiquant une chirurgie bariatrique. Notre but était de tenter d'identifier, notamment sur les caractères de l'obésité, le profil du sous-groupe de malades obèses, souffrant d'un RGO compliqué d'oesophagite ou d'EBO.

A. Le reflux gastrooesophagien

1.Définition

Le RGO est défini d'après la conférence de consensus de Montréal (119) comme une « condition qui se développe lorsque le reflux du contenu gastrique entraine des symptômes et/ou des complications. » (79). Ce reflux peut être d'origine gastrique ou duodénale. D'autres définitions prennent également en compte l'altération de la qualité de vie qui en résulte et qui apparaît comme un facteur déterminant pour s'orienter vers un RGO pathologique (25). Le RGO est considéré comme pathologique lorsqu'il s'associe à la présence de lésions muqueuses à type d'oesophagite ou, selon certains auteurs, lorsque surviennent des symptômes (pyrosis / régurgitations) avec une fréquence supérieure à une ou deux fois par semaine (86). Dans le cas contraire, ce RGO est dit physiologique. Sa survenue est essentiellement post prandiale et il existe chez tous les patients.

Le RGO se décompose en deux entités bien distinctes que sont la forme non érosive et la forme érosive. Il s'agit de deux pathologies présentant deux

mécanismes physiopathologiques différents, deux tableaux cliniques différents et deux réponses au traitement distinctes.

- **Forme non érosive**

  C'est la forme la plus fréquente de RGO. Sa prévalence serait de 50 à 70% en population générale (8). Elle se définit par la survenue de symptômes classiques sans lésion muqueuse visible à la FOGD. Parmi les patients répondant à ces critères, 30 à 50 % ont une exposition acide (% du temps sur 24h avec une exposition de la muqueuse oesophagienne à un PH inférieur à 4) normale. 40% présentent une association temporelle entre les symptômes et les épisodes de reflux acides malgré une exposition acide normale (29). On parle dans ce cas d'œsophage hypersensible et la réponse aux IPP est alors partielle.

- **Forme érosive**

  Elle se définit simplement par la présence d'une oesophagite érosive à la gastroscopie.

2. Facteurs de risque

Le RGO est une pathologie d'origine multifactorielle (87) (98) qui fait intervenir des facteurs démographiques (âge élevé et sexe masculin). Ceux-ci apparaissent cependant controversés. En effet, la majorité des études réalisées pour évaluer l'influence du sexe dans la survenue d'un RGO n'ont retrouvé aucune association significative (26). L'influence de l'âge n'est pas clairement établie (7). D'autres facteurs sont impliqués au cours du RGO avec notamment des facteurs environnementaux (alcool, tabac, café, certains médicaments, obésité ?...) ainsi que des facteurs génétiques. Il existe, en effet, une meilleure concordance dans la prévalence du RGO chez les jumeaux monozygotes (25).

3. Epidémiologie

La prévalence du RGO est difficile à établir de manière exacte dans la mesure où les études sont limitées par le manque de consensus dans la définition de cette pathologie. Il n'existe aucune définition internationale (119). Cela explique

l'hétérogénéité des données et leurs difficultés d'analyse. Une méta-analyse réalisée sur ce sujet met en évidence une prévalence variable selon les territoires géographiques et selon les origines ethniques. En effet, force est de constater que la prévalence du RGO est supérieure dans certains pays et ce notamment en Amérique du Nord et dans les pays occidentaux où elle est estimée entre 10 et 20% alors qu'elle n'est que de 5% dans les pays d'Asie (25). La prévalence du RGO est en constante augmentation depuis environ quarante ans et ce plus particulièrement aux Etats-Unis où elle atteint actuellement 40% de la population (39). La même cinétique est observée en Europe de l'Ouest et dans les pays scandinaves (104).

- <u>En Amérique du nord</u>

  La prévalence du RGO varie entre 8 et 26% selon les études (46). Celle-ci est par ailleurs en constante augmentation. Aux Etats –Unis, plus particulièrement, 20% de la population présente des symptômes de RGO à type de pyrosis ou de régurgitations au moins une fois par semaine (37) et 7% de façon quotidienne (75).

- <u>En Europe</u>

  Une étude a mis en évidence au sein de la population occidentale une fréquence de pyrosis estimée à une fois par mois ou plus chez 25% des sujets, à une fois par semaine ou plus chez 12% des sujets et enfin la survenue d'un pyrosis quotidien chez 5% des sujets (85). Une enquête réalisée en 2006 au moyen d'un questionnaire adressé par voie postale à 8000 adultes a révélé que la prévalence du RGO en France s'élève à 31.3% (13). Lorsque les symptômes sont présents plus d'une fois par semaine, celle ci est de 7.8%. Le vieillissement de la population constitue probablement un des facteurs explicatifs. Son incidence quant à elle apparaît plus difficile à évaluer dans la mesure où le RGO constitue une pathologie chronique avec une symptomatologie souvent ancienne. Elle est cependant estimée approximativement à 5/1000 personnes par an (109).

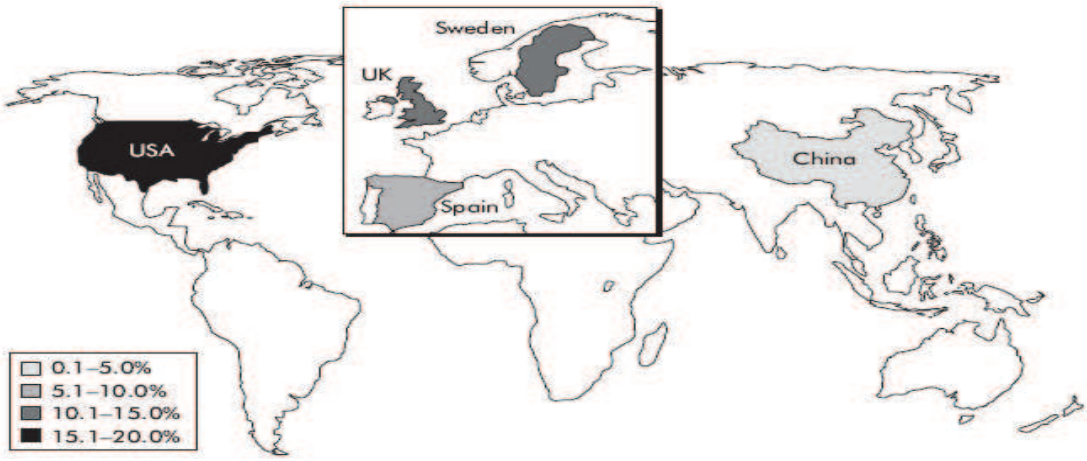


Figure 1: Prévalence du RGO dans le monde (25)

4.Diagnostic

a. Clinique

La stratégie diagnostique passe par l'évaluation du contexte clinique et de la symptomatologie qui peut être :

- **typique** avec survenue de pyrosis (défini comme une sensation de brûlure rétrosternale) ou de régurgitations (définies comme la sensation de remontée du contenu gastrique au niveau de l'œsophage), qui constituent les signes cardinaux, les plus fréquents (65).

  Le pyrosis est plus fréquent en période post prandiale et souvent la symptomatologie est aggravée par l'antéflexion. Dans la population occidentale, par exemple, 25% des patients rapportent avoir eu un pyrosis au moins une fois par mois, 12% une fois par semaine et 5% décrivent des symptômes quotidiens (86). L'association du pyrosis et de régurgitation permet de faire le diagnostic dans 90% des cas avec une spécificité de 94% (59). Cela explique le développement de questionnaires standardisés établis dans un but diagnostic (66). La sémiologie peut cependant parfois s'avérer complexe dans la mesure où il n'existe pas de traduction exacte de ces signes cliniques dans toutes les langues et il est parfois difficile pour les patients de définir un symptôme

prédominant. Il faut par ailleurs noter que l'absence de pyrosis n'exclut pas le diagnostic de RGO (59) (61).

- **atypique** avec survenue de manifestations digestives telles que les brûlures épigastriques sans caractère ascendant, des épisodes de nausées/ vomissements ou encore des éructations.
- **extradigestive** avec une prévalence de l'ordre de 30 à 40% et une faible spécificité (58). Les symptômes peuvent être ORL (toux chronique, laryngite, enrouement, pharyngite, otalgies, dysesthésies buccopharyngées…) ; respiratoires (asthme 14% …) ; ou cardiaques (douleur thoracique parfois pseudoangineuse dans 44% des cas) pouvant égarer le diagnostic. (60)
- **évocatrice de complication.** C'est le cas de la dysphagie qui est retrouvée chez 30% des patients présentant un RGO (61) ou encore de l'odynophagie, de l'hémorragie digestive…

b. Examens complémentaires

Lorsque la symptomatologie est typique et que la prescription d'IPP permet son amendement, il n'est pas nécessaire de recourir aux examens complémentaires (19). Ceux-ci ne sont indiqués que si l'âge est supérieur à 50 ans, lorsque les symptômes sont atypiques, en cas de résistance à un traitement bien conduit ou encore en cas de signes d'alarme tels que l'altération de l'état général, l'hémorragie digestive, la dysphagie ou enfin l'anémie. Il convient dans ce cas de réaliser une *gastroscopie* qui confirme le RGO en cas d'œsophagite mais qui ne l'exclut pas dans le cas contraire dans la mesure où celle-ci n'est retrouvée que dans 30 à 50% des cas (19). Il faut alors en cas de symptômes atypiques compléter l'endoscopie par une *pH-métrie* des 24h ou surtout *une pH-impédancemétrie* qui est réalisée de préférence en ambulatoire. Celle-ci constitue l'exploration fonctionnelle la plus sensible pour le diagnostic du RGO. Un reflux est considéré comme pathologique lorsque le temps passé au-dessous d'un pH à 4 est supérieur à 5 % de la durée totale d'enregistrement. La *pH-impédancemétrie* permet de mesurer en même temps le volume et le contenu du reflux, et donc de caractériser les reflux gazeux, liquidiens ou mixtes, mais aussi de distinguer les reflux acides (PH<4) ou non acides (PH>4). Elle permet, de surcroît, d'évaluer la concordance entre les symptômes et les

épisodes de reflux. Il est à noter qu'il peut exister une variabilité des résultats chez un même malade avec le temps (variabilité quotidienne du reflux). La reproductibilité diagnostique est de l'ordre de 80 % et la valeur prédictive positive de l'ordre de 80 à 90 % (86). Une pH-impédancemétrie « normale », définie comme suit (tableau N°1), n'élimine donc pas formellement un RGO.

Temps d'exposition acide	< à 5%
Nombre de reflux par 24h	< 50
Nombre de reflux d'une durée > 5min	Moins de 3
Durée de reflux le plus long	9.3 minutes.

Tableau N°1 : Valeurs normales de la pH-impédancemétrie

Les indications actuellement reconnues de la *pH-impédancemétrie* sont rares :

- Symptômes de RGO sévères ou atypiques, sans oesophagite : *pH-impédancemétrie* sans traitement IPP (arrêté depuis au moins 8 jours).
- Symptômes de RGO typiques, sans oesophagite, résistants au traitement médical : *pH-impédancemétrie* sans traitement pour différencier une non-réponse au traitement d'une symptomatologie trompeuse non liée à un RGO acide.
- Formes résistantes au traitement médical de première intention bien conduit : *pH-impédancemétrie* sous traitement IPP en vue d'une adaptation de dose et/ou d'horaire de prise du traitement.
- Avant intervention chirurgicale antireflux, en cas d'endoscopie normale, pour permettre une confirmation du diagnostic. Elle a également, dans ce contexte, une

valeur de référence pour une éventuelle évaluation ultérieure du résultat thérapeutique.

- Après intervention chirurgicale anti-reflux en cas de persistance ou de réapparition des symptômes.

D'autres examens complémentaires n'ont pas de place dans la stratégie diagnostique du RGO mais peuvent être utiles dans le cadre du bilan préopératoire de cette pathologie. C'est le cas de la manométrie oesophagienne qui peut objectiver une hypotonie du SIO, ou encore du transit oesogastroduodénal qui permet de mesurer la hauteur d'une éventuelle hernie hiatale ou qui peut être indiqué en cas de sténose peptique non franchissable par l'endoscope.

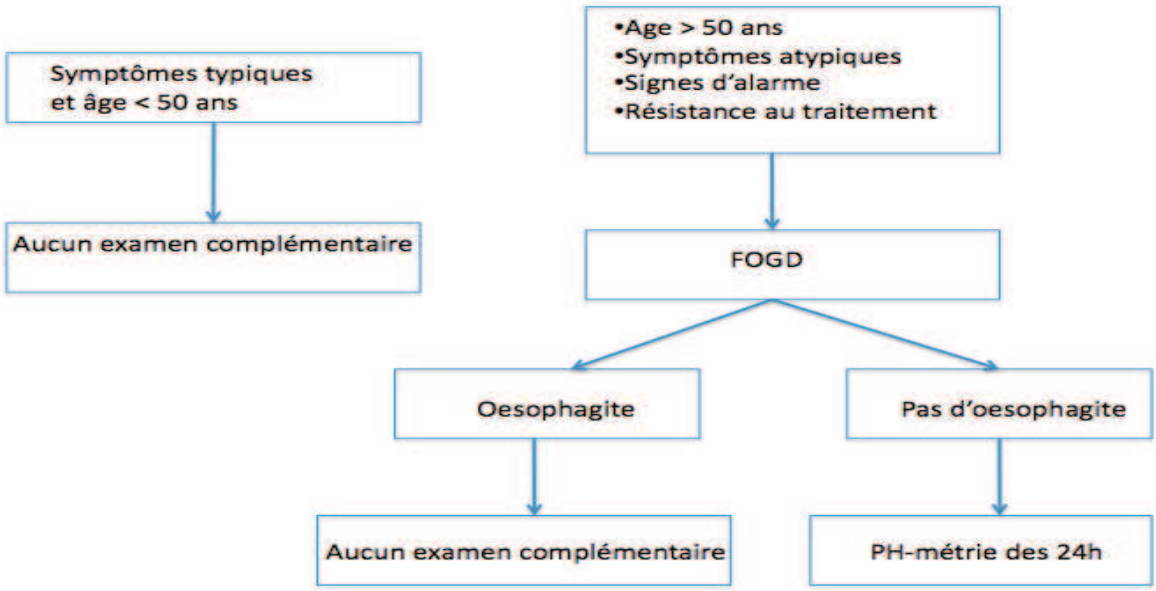


Figure 2: Stratégie diagnostique au cours du RGO

5. Physiopathologie

Il est important de préciser que des épisodes de reflux peuvent survenir chez tous les sujets sans pour autant que cela ne constitue un phénomène pathologique.

La physiopathologie du RGO est multifactorielle. Elle met en jeu plusieurs mécanismes qui peuvent s'associer entre eux aboutissant à un déséquilibre entre les facteurs de protection de la muqueuse œsophagienne que représentent notamment le phénomène de clairance acide et la résistance muqueuse ; et les facteurs d'agression avec essentiellement une altération de la barrière antireflux. Ainsi, la physiopathologie du RGO est en quelque sorte similaire à celle d'autres pathologies faisant intervenir une sécrétion acide comme l'ulcère gastrique ou duodénal. Les mécanismes impliqués sont mis en évidence sur la figure 3

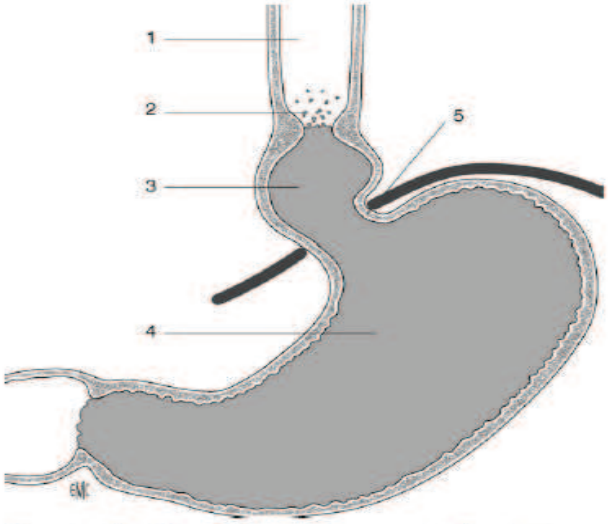


Figure 1 Résumé des différents facteurs impliqués dans la survenue d'un reflux gastro-œsophagien (RGO). 1. Anomalies de la motricité œsophagienne ; 2. faiblesse de la résistance muqueuse ; 3. hernie hiatale ; 4. vidange gastrique ralentie ; 5. défaillance du système antireflux.

Figure 3: Mécanismes physiopathologiques mis en jeu au cours du RGO (29)

a. Altération de la barrière antireflux

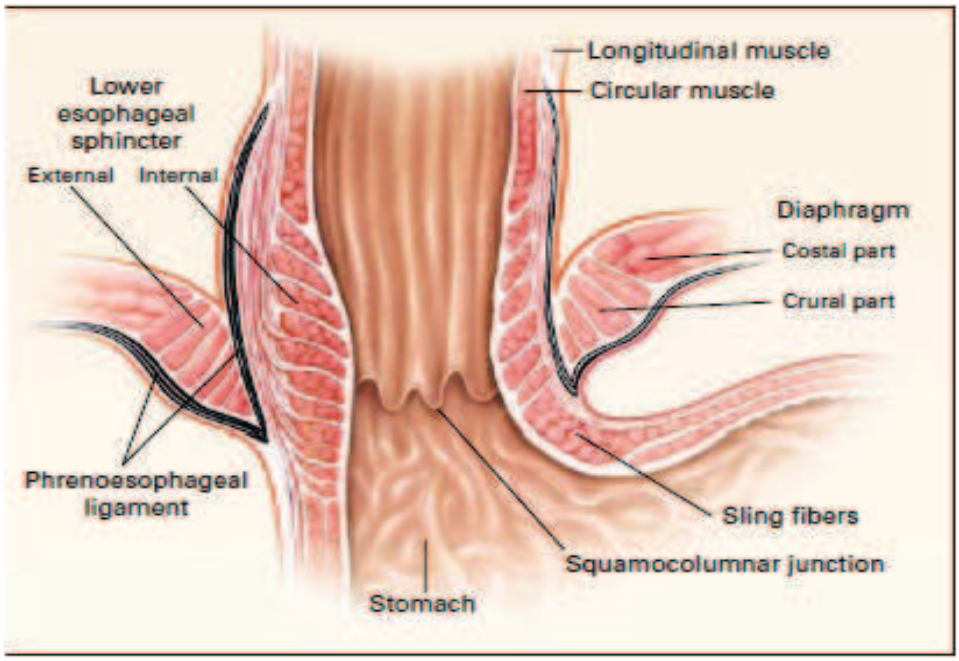


Figure 4 : Structures anatomiques constituant la jonction œsogastrique (83)

Il s'agit du principal mécanisme physiopathologique qui implique une altération de la jonction œsogastrique. Celle-ci constitue une zone anatomique essentielle permettant d'éviter la survenue du RGO

- **dysfonction du SIO**

La barrière antireflux se compose de plusieurs éléments (83) dont le principal est représenté par le **sphincter inférieur de l'œsophage** (SIO). Celui-ci est constitué par les fibres musculaires lisses de la partie distale de l'œsophage, mesure environ 3 à 4 cm et comporte une portion intraabdominale représentée par ses deux derniers centimètres. Il génère une zone de haute pression d'environ 15 à 30 mm Hg supérieure à celle de la pression intragastrique, assurant ainsi 90% de la pression basale de la jonction œsogastrique (10). Celle ci est maintenue par des contractions toniques modulées sous l'action de facteurs myogènes (médiation via le calcium intracellulaire) et neurogènes (nerf vague), et est variable au cours du

nycthémère. La pression la plus basse est observée au cours de la journée tandis que la pression est maximale en période post prandiale et durant la nuit. A noter qu'une pression basale entre 5 et 10 mmHg peut permettre de prévenir le reflux (83). La relaxation du SIO survient lors des contractions oesophagiennes pour permettre le passage du bol alimentaire. Le tonus du SIO peut être influencé par de multiples facteurs (10). Parmi eux, certains médicaments (dérivés nitrés, inhibiteurs calciques, théophylline, morphiniques), certains aliments (chocolat, alcool, café, alimentation riche en graisses …) et certaines hormones (cholécystokinine, glucagon, sécrétine, VIP, progestérone …) peuvent être responsables d'une hypotonie du SIO et ainsi favoriser une relaxation de la jonction oesogastrique. D'autres, au contraire, peuvent entrainer une hypertonie du SIO (primpéran, prostaglandines, gastrine, motiline (11).

Le deuxième élément capital de cette jonction œsogastrique est le **muscle diaphragme crural** qui constitue un hiatus et un équivalent de sphincter externe à travers lequel passe la portion intraabdominale de l'œsophage. Ce muscle, lorsqu'il se contracte, notamment lors de l'inspiration, permet d'augmenter la pression de l'ordre de 5 à 10mmHg au niveau du SIO.

L'ensemble est enserré par le **ligament phréno-oesophagien** qui constitue également un mécanisme de continence important (83). Physiologiquement, la pression de la jonction oesogastrique qui est représentée par tous ces éléments augmente en réponse à la pression intraabdominale. Toutefois, lorsque la pression intragastrique devient supérieure à celle du sphincter inférieur de l'œsophage, cela aboutit inévitablement à une remontée du contenu intragastrique dans l'œsophage.

L'hypotonie du SIO est essentiellement impliquée chez les patients présentant un reflux sévère, compliqué notamment d'oesophagite érosive. Il a cependant clairement été démontré que ceci n'est pas une condition indispensable à la survenue d'un RGO puisque celui-ci peut se produire avec une pression basale du SIO strictement normale. Cela est d'ailleurs le cas dans la majorité des formes non érosives de RGO (11). La survenue d'un RGO malgré une pression du SIO normale est effectivement possible dans la mesure où surviennent des relaxations transitoires de l'œsophage (RTSIO) (11).

- **Les RTSIO**

Ces relaxations constituent le mécanisme le plus fréquemment mis en jeu au cours du RGO. Les RTSIO semblent être responsables de plus de 70% des épisodes de reflux (51). Elles sont définies comme des chutes brutales et inopinées de pression au niveau du SIO. Elles ne sont cependant pas secondaires à un tonus basal du SIO trop faible.

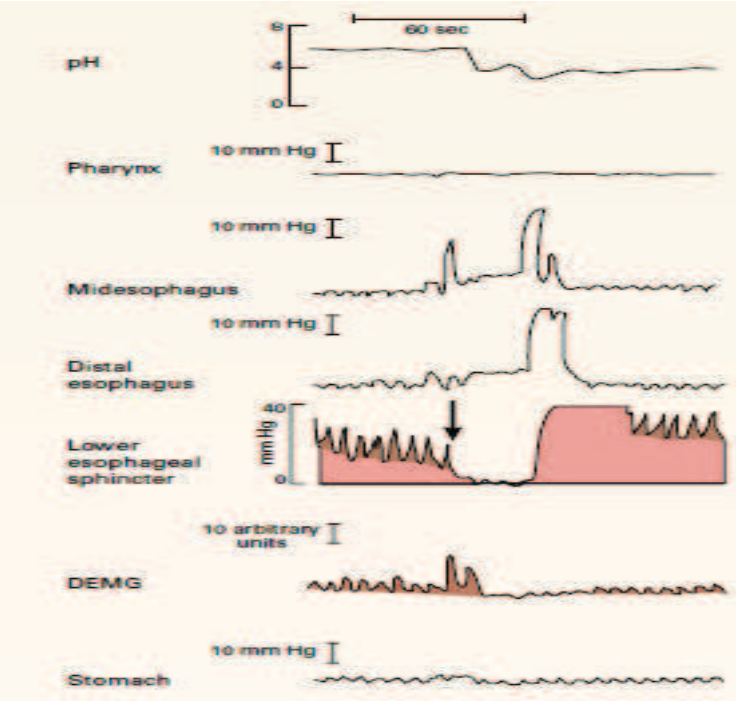


Figure 5 : RTSIO en manométrie oesophagienne

Leur survenue a lieu en dehors de toute déglutition ou de tout péristaltisme œsophagien et à une fréquence d'environ 3 à 6 fois par heure (61). Leur durée est toujours supérieure à 10 secondes et peut aller jusqu'à 30 ou 45 secondes, tandis que la relaxation induite par la déglutition ne dure que 5 à 8 secondes (29). Ces RTSIO représentent un phénomène physiologique qui peut survenir également chez les sujets sains, notamment en période post prandiale et en position couchée (surtout en décubitus latéral droit). Elles ne surviennent jamais en période de sommeil profond. La majorité des épisodes de RGO survient au cours de ces RTSIO et ce surtout si elles sont fréquentes ou prolongées. Elles ne sont cependant pas

systématiquement accompagnées d'un RGO (29). Les déterminants de l'association entre RTSIO et RGO ne sont toujours pas connus. La survenue des RTSIO procède de boucles réflexes vasovagales (83) impliquant principalement des afférences sensitives vagales liées à la stimulation de mécanorécepteurs gastriques et/ ou pharyngés, qui mènent au noyau du tractus solitaire. Des efférences motrices vagales sont ensuite mises en jeu, provenant du noyau dorsal moteur du vague, ainsi qu'une voie effectrice inhibitrice. Cela implique une distension gastrique, essentiellement au niveau de la région sous cardiale, ce qui aboutit à la relaxation de la jonction œsogastrique et donc au RGO après une série de quatre évènements (106) :

- Relaxation du SIO par activation des neurones inhibiteurs des plexus myentériques par le nerf vague.
- Inhibition du diaphragme crural, mécanisme essentiel, aboutissant à sa relaxation
- Suppression du péristaltisme œsophagien
- Contraction du muscle longitudinal de l'œsophage distal aboutissant à son raccourcissement et donc à une ascension de la jonction œsogastrique qui passe alors en position intrathoracique où règne une pression positive.

Ces RTSIO sont modulées par de multiples facteurs dont le principal est donc la distension gastrique et ce quelqu'en soit la nature (repas, air…). Leur fréquence est également accrue en cas de consommation alcoolique, tabagique, en cas de fermentation des acides gras à chaine courte au niveau du colon … Elles sont également soumises à des phénomènes de neuromodulation (GABA) et de régulation neurohormonale (cholécystokinine) et semblent également augmentées en cas d'obésité ou de hernie hiatale (81).

• Altération de la région anatomique cardiale : hernie hiatale

Le rôle de la pince diaphragmatique est de renforcer la fonction de barrière antireflux à un moment où la survenue d'un épisode de RGO est favorisée par l'augmentation du gradient de pression abdominothoracique. La hernie hiatale correspond à une ascension de la jonction œsogastrique à plus de deux centimètres au dessus de la pince diaphragmatique (62). Elle a longtemps été considérée comme systématiquement associée au RGO mais il est actuellement reconnu que tous les

patients porteurs d'une hernie hiatale ne souffrent pas de RGO et inversement (29). La hernie hiatale semble être associée à (48) :

- une baisse de pression au niveau du SIO proportionnelle à la taille de la hernie hiatale, et ce du fait d'un raccourcissement de la longueur de l'œsophage situé en position intraabdominale
- Une atteinte du sphincter diaphragmatique
- Une diminution de l'amplitude des contractions de l'œsophage distal responsable d'une altération de la clairance oesophagienne
- Une action sur les RTSIO sans augmentation de leur fréquence

b. Altération de la clairance œsophagienne

Même lorsque surviennent ces épisodes de RGO acides, il y a mise en jeu d'un mécanisme physiologique de défense destiné à limiter le temps d'exposition acide de la muqueuse œsophagienne et à exercer un tamponnement de cette acidité (62). Ces mécanismes physiologiques peuvent se décomposer en deux temps avec d'une part le péristaltisme œsophagien et d'autre part les sécrétions salivaires (29). Le **péristaltisme oesophagien** primaire et secondaire est sans nul doute le mécanisme principal du phénomène de clairance dans la mesure où à chaque déglutition l'œsophage se contracte permettant ainsi la propulsion du matériel de reflux. Le péristaltisme primaire est induit volontairement et survient environ soixante fois par heure (60). Le péristaltisme secondaire, lui, survient en l'absence de toute déglutition pharyngée et peut être initié suite à une distension oesophagienne importante ou suite à l'exposition acide de la muqueuse oesophagienne. Le liquide acide résiduel est alors tamponné par les **sécrétions salivaires** bicarbonatées (pH 7,8-8 environ) dont le volume est multiplié par 2 ou par 4 en cas de reflux acide (61) (29). Le but est de réduire le temps d'exposition acide, défini comme le pourcentage du temps sur 24 heures pendant lequel la muqueuse oesophagienne est exposée à un pH inférieur à 4. Ainsi, il est clair qu'en cas d'altération de la clairance oesophagienne, essentiellement par trouble du péristaltisme œsophagien (contractions moins nombreuses ou de plus faible amplitude), cela induit un temps d'exposition acide plus prolongé qui à terme évolue vers une augmentation des lésions muqueuses et

vers une aggravation des symptômes typiques voire la survenue de symptômes extradigestifs tels que la douleur thoracique (62).

L'altération de la clairance oesophagienne peut être secondaire à une augmentation du volume de liquide refluant, à un trouble du péristaltisme oesophagien, ou encore à une anomalie quantitative ou qualitative de la salive (perte de sa capacité à neutraliser l'acidité). Il est à noter que 40 à 50% des patients souffrant de RGO présentent une anomalie du péristaltisme et/ou des anomalies de propagation des ondes péristaltiques (motricité oesophagienne inefficace) (29). La prévalence des troubles moteurs de l'œsophage augmente avec la sévérité de l'oesophagite (25% en cas d'oesophagite modérée et 50% en cas d'oesophagite sévère) (50)

La composition du liquide refluant est également corrélée à la capacité de clairance oesophagienne. En effet, plus le liquide est acide, plus le temps nécessaire pour tamponner cette acidité et obtenir un PH supérieur à 4 est long ; de même lorsque ce liquide acide contient de la pepsine, de la bile ou des sécrétions pancréatiques alcalines (51). Certains composants du liquide acide peuvent, sous l'action des nitrites contenus dans la salive, être convertis en agents mutagéniques et jouer un rôle dans la survenue de néoplasies (6)

c. Ralentissement de la vidange gastrique

Son implication dans la physiopathologie du RGO est reconnue mais sa fréquence reste variable entre les études entre 6 et 40% (15). En moyenne, ce ralentissement est présent chez 26% des patients (99) et s'associe à une augmentation :

- de la fréquence des RTSIO par la distension gastrique qui s'ensuit
- de la sécrétion acide
- du gradient de pression gastrooesophagien

d. Défaillance de la résistance muqueuse oesophagienne

Il existe plusieurs lignes de défense qui peuvent être altérées en cas de RGO (29) :

- le mucus oesophagien avec les sécrétions bicarbonatées qui s'opposent à l'action de la pepsine et exercent un effet tampon contre l'environnement acide

- l'épithélium malpighien non kératinisé (élément de défense principal grâce à la membrane phospholipidique, aux jonctions serrées et au matériel glycoprotéique)
- le flux sanguin

  Ainsi en cas d'altération de cette barrière, le reflux acide peut endommager les jonctions intercellulaires et entrainer une perméabilité accrue à l'eau et aux électrolytes, au niveau de la muqueuse oesophagienne aboutissant ainsi à de potentielles lésions muqueuses (85).

e. La théorie de la « poche acide gastrique »

Il s'agit d'une collection de liquide particulièrement acide (acidité supérieure à celle retrouvée au niveau gastrique) située au niveau du cardia et qui se forme en post prandial. Celle-ci peut persister jusqu'à 2 heures après le repas (52). De ce fait, il existe en post prandial un environnement acide qui est responsable d'une exposition acide oesophagienne plus prolongée (44). Ainsi, cela peut expliquer la persistance d'un reflux acide en post prandial chez certains patients. Il s'avère par ailleurs que chez les patients souffrant d'un RGO sévère, la taille et la position proximale de cette poche s'associe à la gravité de cette pathologie. Lorsque cette poche acide est située au dessus du diaphragme ou lorsqu'elle atteint une éventuelle hernie hiatale, 70 à 85% de toutes les RTSIO s'accompagnent d'un reflux acide. Lorsqu'elle est située en dessous du diaphragme, seulement 7 à 20% des RTSIO s'accompagnent d'un reflux acide (11). Le principal déterminant de la position de la poche acide est l'existence d'une hernie hiatale puisqu'on constate qu'elle est dans 76% des cas située au dessus du diaphragme dans cette circonstance (11).

f. Rôle d' *Hélicobacter pylori*

Son incidence a diminué dans les pays occidentaux depuis environ 40 ans (77). Une relation entre l'infection à *Hélicobacter pylori* et le RGO a été rapportée avec, en cas d'éradication de cette bactérie, une augmentation possible du RGO et une prise pondérale (77). Cela signifie qu' *Hélicobacter pylori* aurait un effet protecteur contre le RGO et ce probablement à travers la gastrite que cette bactérie induit et qui est responsable d'une moindre sécrétion acide (113). Hors, celle-ci est à l'origine des

complications du RGO. Des cas d'oesophagite ont ainsi été décrits en cas d'éradication de cette bactérie. *Hélicobacter pylori* semble également pouvoir influencer la survenue d'une obésité dans la mesure où lors de son éradication le nombre de récepteurs à la ghréline est augmenté. Or, la ghréline intervient dans la régulation de l'appétit. Celui-ci est ainsi stimulé et cela entraine une prise pondérale. Il existe une augmentation de la sécrétion acide de 14% (77).
L'éradication d' *Hélicobacter pylori* s'accompagne aussi d'une diminution de l'immunoréactivité de la leptine et ce phénomène contribue aussi à la prise pondérale. Ainsi, ces éléments associés à l'évolution épidémiologique de cette bactérie suggèrent un lien entre *Hélicobacter pylori*, obésité et RGO (24).

6. Complications

Bien que la prévalence des symptômes typiques de reflux, à type de pyrosis et régurgitations, survenant de manière au moins hebdomadaire soit élevée au sein de la population générale (25), il semble que celle des complications sévères oesophagiennes qui peuvent s'y associer le soit beaucoup moins (76). Il faut cependant souligner que du fait du manque de consensus concernant la définition du RGO, il existe très peu de données épidémiologiques permettant d'estimer de manière précise l'incidence de ces complications. Aussi, l'histoire naturelle des complications du RGO est encore mal connue (109). L'étude de Sontag et al, par exemple, a mis en évidence chez des patients souffrant de RGO, après un suivi pendant sept ans, une absence de progression des lésions endoscopiques au niveau de l'œsophage dans 67% des cas , et une aggravation de ces lésions dans 11% des cas .

a. Oesophagite peptique

Il s'agit d'une atteinte de la muqueuse oesophagienne secondaire au reflux de liquide de type acide ou bile. L'oesophagite érythémateuse n'a pas de signification pathologique. L'incidence annuelle de l'oesophagite par reflux, la plus fréquente des lésions diagnostiquées en endoscopie, a récemment été évaluée à 1,2 %. Sa prévalence est d'environ 40 à 50 % chez les sujets symptomatiques et de 2 à 5 %

dans la population générale asymptomatique (109). Les formes sévères d'oesophagite sont rares, représentant moins de 5 % des cas. Il est toutefois important de préciser qu'il n'existe aucune corrélation entre l'intensité des symptômes et la sévérité des lésions endoscopiques (68). En effet, des symptômes minimes à modérés peuvent s'associer à une oesophagite sévère. Toutefois il semblerait que celle-ci soit plus fréquente en cas de symptômes de reflux nocturnes que diurnes. Certains facteurs de risque apparaissent associés à une prévalence accrue de formes érosives de RGO. C'est ce que met en évidence l'étude de Labenz (68), issue de l'étude Pro-GERD, réalisée sur une population de patients avec un RGO de forme érosive et une population de patients avec un RGO de forme non érosive. Les différents facteurs de risque sont le sexe masculin (OR 1.774, IC 95% (1.283-1.445)), la consommation d'alcool et de tabac, la durée de l'histoire du reflux qui apparaît cependant controversée et enfin l'obésité (OR 1.971,95% IC 95% (1.327-2.926) pour un IMC entre 30 et 40Kg/m^2). Dans cette étude, certains facteurs apparaissent protecteurs. C'est le cas d'un niveau d'éducation élevé ou de la présence *d'Hélicobacter pylori*.

Le diagnostic d'oesophagite peptique passe par la réalisation d'une endoscopie digestive haute qui permet d'établir le diagnostic grâce à une classification permettant de déterminer plusieurs stades. Celle-ci constitue un facteur pronostic important reflétant la sévérité de l'atteinte muqueuse. Il n'est pas utile de réaliser de biopsies pour confirmer le diagnostic dans la mesure où il n'existe pas de signes histologiques pathognomoniques de l'oesophagite peptique.

Il existe plusieurs classifications endoscopiques disponibles, la plus ancienne étant celle de Savary- Miller. Cette classification a été proposée par ces auteurs suisses à partir d'observations réalisées au moyen d'endoscopes rigides. Cette classification comprend quatre stades qui tiennent compte de la nature des lésions, de leur extension et de la découverte de lésions chroniques. La lésion élémentaire caractéristique de l'oesophagite par reflux y est décrite comme une « érosion ».

Stade I	Erosion érythémateuse ou érythémato-exsudative unique ou multiple sur plusieurs plis
Stade II	Erosions confluentes non circonférentielles
Stade III	Extension circulaire des lésions érosives et exsudatives
Stade IV	Lésions chroniques sans inflammation active (ulcère, sténose, EBO) (stade IVa) ou accompagnées de lésions inflammatoires actives (stade IVb)

Tableau N° 2 : Classification de Savary-Miller

Une autre classification plus récente a été établie en 1994. Il s'agit de la classification de Los Angeles (tableau N° 10). Celle-ci ne prend pas en compte les lésions chroniques sus citées.

b. Sténose peptique

Il s'agit d'une complication importante du RGO qui est souvent révélée à l'occasion d'un bilan endoscopique réalisé pour une dysphagie, celle-ci pouvant être précédée ou accompagnée de symptômes typiques de reflux mais pas de façon systématique. Cette complication se rencontre à un taux variable et a été évaluée selon une étude française à 1,21% (6)

La sténose peptique est surtout rencontrée chez les sujets âgés préférentiellement de sexe féminin. Elle est par ailleurs souvent associée à la présence d'une hernie hiatale. La consommation d'alcool et l'utilisation chronique d'antiinflammatoires non stéroïdiens semblent également être des facteurs favorisant cette complication. La découverte d'une sténose peptique impose la réalisation de biopsies à la recherche d' une néoplasie sous jacente. La sténose peptique doit être traitée en continu par IPP, le plus souvent à forte dose. En cas de dysphagie, une dilatation endoscopique doit être associée au traitement médical. Le traitement chirurgical se discute en cas d'échec de la stratégie médicale.

c. Hémorragie digestive

Elle peut constituer un mode de révélation du RGO sous une forme d'emblée compliquée, se traduisant par la survenue d'une hématémèse ou d'un méléna. Une étude française (6) a mis en évidence que le RGO était responsable d'hémorragie digestive dans 14% des cas.

d. EBO

- **Définition**

Cette pathologie a été décrite par Norman Barrett il y a plus de 60 ans. Il s'agit du remplacement, sur une hauteur plus ou moins grande, de l'épithélium malpighien de l'oesophage distal par un épithélium métaplasique cylindrique de type intestinal. Celui-ci résulte d'un mécanisme de cicatrisation de la muqueuse oesophagienne. Trois types d'EBO sont décrits selon l'extension en hauteur

Type d'EBO	Dimensions de l'EBO
Ultracourt	Hauteur < 5mm
Court	Hauteur comprise entre 5mm et 3cm
Long	Hauteur > 3cm

L' EBO est défini par la hauteur de sa portion circulaire et la longueur de ses languettes selon la classification de Prague (CxMx).

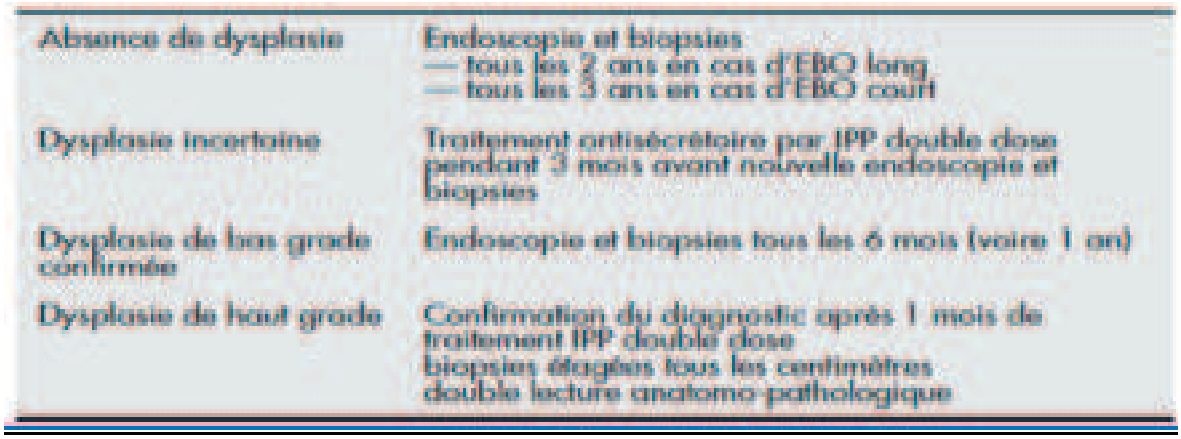
- **Epidémiologie**

Son incidence exacte est difficile à estimer dans la mesure où le diagnostic passe par la réalisation d'une gastroscopie avec biopsies et que généralement les patients ne sont pas ou peu symptomatiques. De ce fait, ils ne consultent pas ce qui rend très difficile le dépistage. La prévalence de l'EBO dans la population générale est

estimée à 1% mais la maladie peut être asymptomatique chez près de 90% des patients (47). La fréquence de l'EBO a été évaluée à 376 cas pour 100 000 dans une série d'autopsies systématiques (107). Une série endoscopique réalisée chez 110 patients asymptomatiques, de sexe masculin, de plus de 50 ans et de race blanche a même décrit une prévalence de 25% (47). Même si cette proportion n'est pas constatée dans d'autres populations, il est probable que le dépistage de l'EBO chez des patients ayant des symptômes de reflux sous-estime sa prévalence. Les données expérimentales sont en faveur de l'existence d'une cohorte de patients ayant un EBO en l'absence de symptômes de reflux puisque la présence de cette muqueuse s'accompagne d'une diminution de la sensibilité à l'acide dans le bas œsophage. L'EBO est environ deux fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes et beaucoup plus fréquent dans les populations blanches et hispaniques que noires et asiatiques (120). L'EBO peut survenir à tout âge ; l'âge moyen au diagnostic étant de 60 ans. Sa prévalence augmente avec l'âge et également avec la durée des symptômes. Environ 10 à 15% des personnes atteintes de RGO développent un EBO (16). La prévalence des formes sévères est faible. Elle est estimée à 1/3000. Une métaplasie étendue sur plus de 3 cm est trouvée chez 5% des patients ayant un pyrosis, voire 6 à 12% si sont inclus les patients ayant de courts segments de muqueuse glandulaire (111)

- **Surveillance**

La découverte d'un EBO implique une surveillance dont les modalités dépendront des résultats anatomopathologiques et qui varieront donc selon l'existence ou non d'une dysplasie (12).



Absence de dysplasie	Endoscopie et biopsies — tous les 2 ans en cas d'EBO long — tous les 3 ans en cas d'EBO court
Dysplasie incertaine	Traitement antisécrétoire par IPP double dose pendant 3 mois avant nouvelle endoscopie et biopsies
Dysplasie de bas grade confirmée	Endoscopie et biopsies tous les 6 mois (voire 1 an)
Dysplasie de haut grade	Confirmation du diagnostic après 1 mois de traitement IPP double dose biopsies étagées tous les centimètres double lecture anatomo-pathologique

Tableau N° 3 : Modalités de surveillance de l'EBO (12)

- **Physiopathologie**

La pathogénie de l'EBO est liée au RGO. Le temps d'exposition acide est significativement augmenté chez les patients ayant un EBO par rapport à ceux ayant une œsophagite sans EBO. Cette augmentation est essentiellement en rapport avec des épisodes de reflux prolongés qui exposent la muqueuse du bas œsophage à l'acide pendant plusieurs minutes. Ces épisodes témoignent d'une baisse de la clairance œsophagienne qui est fréquemment associée à une hypotonie du SIO et à une diminution du péristaltisme du bas œsophage par rapport à des patients ayant une œsophagite sans EBO. Ces anomalies semblent correspondre à une diminution de la sensibilité de la muqueuse glandulaire à l'acide par rapport à la muqueuse malpighienne. Le temps d'exposition acide par reflux nocturne ou diurne est également corrélé à la longueur de la muqueuse métaplasique.

La sévérité des lésions liées au reflux n'est pas en relation avec une hypersécrétion acide comme en témoigne la mesure de la concentration acide stimulée par la pentagastrine ou des données de pH-métrie intragastrique chez les patients ayant un EBO. En revanche, les lésions du bas œsophage pourraient être liées à une concentration de pepsine, enzyme protéolytique, dans le liquide de reflux qui serait plus importante chez les sujets ayant un EBO ou une œsophagite sévère que chez ceux ayant une œsophagite modérée ou aucune lésion.

La nature du liquide de reflux paraît avoir une importance capitale dans la pathogénèse de l'EBO (97). La toxicité des sels biliaires en milieu acide est en effet

bien plus importante que celle de l'acide seul sur l'épithélium du bas œsophage. C'est le cas notamment de l'acide lithocolique qui joue un rôle dans l'activation de l'acide rétinoïque lui même impliqué dans la séquence RGO – EBO (27). Dans un modèle expérimental animal, le reflux biliaire provoque plus fréquemment l'apparition d'une muqueuse métaplasique d'EBO que le reflux acide. Le reflux biliaire sans acide ne paraît pas suffisant pour induire un EBO chez l'homme. Chez l'homme, le reflux biliaire est retrouvé dans 89% des cas d'EBO alors qu'il n'est trouvé que dans 79% des cas d'œsophagite (27). Il est également tenu responsable des complications de l'EBO : sténose, ulcère du bas œsophage et évolution de la métaplasie glandulaire vers une métaplasie intestinale du fait notamment d'un stress oxydatif et de dommages d'ADN qu'il induit. Le contenu du liquide de reflux en bilirubine est plus élevé chez des patients ayant une métaplasie intestinale que chez ceux ayant une métaplasie glandulaire. Enfin, les lésions histologiques évocatrices d'une agression de l'épithélium antral par les sels biliaires semblent plus fréquentes chez les malades ayant un EBO que chez ceux ayant un RGO non compliqué (6)

- **Complications**

L'EBO constitue un état au cours duquel la muqueuse est soumise à un état d'inflammation chronique et important lié au RGO ce qui prédispose à la survenue de complications telles que l'adénocarcinome de l'œsophage. En effet, le risque de développer un adénocarcinome de l'œsophage en cas d'EBO sous jacent est multiplié par 30 à 50 par rapport à la population générale (23). Ce risque a été estimé à 0,6% par an (31). Ceci est d'autant plus vrai qu'il existe une dysplasie sous jacente.

e. Adénocarcinome de l'œsophage

L'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage a considérablement augmenté dans de nombreux pays, et surtout aux Etats-Unis où son incidence a augmenté de 400% durant les 30 dernières années (5). Son incidence est de 0.5% par patient par an en cas de d'EB0 (5). Le RGO constitue un facteur de risque reconnu d'évolution vers

l'adénocarcinome de l'œsophage. Il existe une nette prédominance masculine (7H/1F) (71). Certains facteurs, tels que le tabac ou encore l'alimentation riche en graisses, ont été suggérés comme des facteurs favorisant ce type de cancer. Le tabagisme apparaît en effet associé à un risque d'adénocarcinome de l'œsophage multiplié par 2 ou 3 et sa consommation a nettement augmenté depuis les années 1960 (5). Cependant, aucun de ces facteurs de risque ne permet d'expliquer les différences épidémiologiques observées en terme de sex ratio ou de prévalence accrue de cette pathologie au sein de certaines ethnies. Le RGO apparaît comme le facteur de risque principal. Plusieurs études (124) (71) ont en effet montré une relation significative et dose dépendante entre RGO et adénocarcinome de l'œsophage. L'action combinée du RGO et de l'obésité semble avoir un effet multiplicatif (69). D'autres facteurs de risques sont reconnus, comme l'âge, tandis que la présence d' *Hélicobacter pylori* et la consommation de fibres constitueraient au contraire des facteurs protecteurs. Il est suggéré que l'association entre obésité et adénocarcinome serait médiée par le RGO (5).

7. Retentissement socio-économique

Le retentissement socio-économique du RGO est loin d'être négligeable. Il est en effet estimé, par exemple aux Etats-Unis, que son coût annuel direct est de l'ordre de 9 billions de dollars (86).

8. Traitement

Le RGO est une affection considérée comme bénigne avec des symptômes de fréquence variable. De nombreux patients ne consultent pas et ont recours à une automédication. Le traitement du RGO fait appel à une association entre des mesures hygiéno-diététiques et un traitement médical. Lorsque la symptomatologie est très invalidante et résistante aux IPP, peut se discuter une prise en charge chirurgicale.

- Mesures hygiéno-diététiques

Certaines mesures hygiéno-diététiques sont préconisées pour diminuer la fréquence de la symptomatologie. C'est le cas par exemple de la position proclive 30° ou encore du respect d'un certain intervalle entre la prise alimentaire et la position en décubitus.

- Traitement médical

- Les symptômes typiques et espacés sont, en l'absence de symptômes d'alarme, traités à la demande. Les antiacides, les alginates ou les anti-H2 faiblement dosés sont recommandés en 1ère intention.

- Des symptômes typiques rapprochés (une fois par semaine ou plus) chez des patients de moins de 50 ans, sans symptômes d'alarme, nécessitent un traitement continu pendant environ 4 semaines. Un IPP à demi-dose, un anti-H2 à dose standard, peuvent être utilisés. En cas de succès, le traitement doit être arrêté. En cas d'inefficacité ou de récidive précoce, une endoscopie doit être réalisée.

- Une endoscopie doit également être réalisée si le sujet est âgé de plus de 50 ans ou en cas de symptômes d'alarme. En l'absence d'oesophagite ou en cas d'oesophagite non sévère, un traitement de 4 semaines par antisécrétoire, de préférence par IPP, doit être envisagé. Si l'endoscopie était justifiée par un échec thérapeutique, un IPP à pleine dose doit être utilisé. En cas d'oesophagite sévère ou de complications, un traitement par IPP à pleine dose pendant 8 semaines doit être entrepris et suivi d'un contrôle endoscopique. En l'absence de cicatrisation ou de rémission symptomatique, une majoration des doses doit être envisagée.

- En cas de manifestations extradigestives, un traitement par IPP à dose standard ou à double dose pendant 4 à 8 semaines est recommandé, sous réserve que le diagnostic de RGO soit établi et que la responsabilité du reflux sur les symptômes soit prouvée ou fortement suspectée.

Stratégie à long terme en dehors des complications

- Le traitement initial doit être arrêté lorsqu'il permet la disparition des symptômes, sauf en cas d'oesophagite sévère ou compliquée.
- Dans les cas, fréquents, de récidives très espacées des symptômes (sans oesophagite ou avec une oesophagite non sévère), le patient peut être traité de façon intermittente, à la demande et selon des modalités identiques à celles ayant permis la rémission initiale.
- Par contre, des rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement, retentissant sur la qualité de vie, imposent un traitement d'entretien par IPP à doses adaptées. C'est dans ce cas de dépendance au traitement médical que la chirurgie peut être envisagée.

➢ Traitement chirurgical

Il consiste à reconstituer, par voie coelioscopique, une barrière anti-reflux en réalisant une fundoplicature complète (intervention de Nissen) ou partielle (Intervention de Toupet)

B. OBESITE

1. Définition OMS et méthodes de mesure

L'obésité est définie par l'organisation mondiale de la santé (122) comme un excès de masse grasse pouvant avoir des conséquences néfastes pour la santé. Cette pathologie se définit par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) grâce à la formule de Quetelet qui correspond au rapport du poids en Kg sur la taille en mètre au carré. Sa mesure étant très rapide et simple, il est très souvent utilisé dans les études épidémiologiques et permet d'établir trois classes d'IMC. L'obésité de classe 1 est définie par un IMC compris entre 30 et 34.9 et correspond à une obésité dite

commune ou modérée. L'obésité de classe 2, définie par un IMC entre 35 et 39.9 traduit une obésité sévère. Enfin, on parle d'obésité de classe 3 ou obésité morbide en cas d'IMC supérieur ou égal à 40 ou bien supérieur à 35 avec des comorbidités ; seuil à partir duquel se discute une chirurgie bariatrique (122). Cette mesure ne prend cependant pas en compte les différents composants corporels tels que la masse grasse ou la masse maigre. Or, la masse grasse est plus importante chez la femme chez qui elle représente 15 à 25% du poids corporel contre 10 à 15% chez l'homme en condition physiologique (42). De la même manière, le pourcentage de masse grasse augmente avec l'âge ce qui n'est pas pris en compte par cet indice. Il existe par ailleurs des valeurs seuils différentes selon les origines ethniques. En effet, par exemple en Asie l'obésité est définie par un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m^2.

L' IMC est reconnu comme un facteur associé à la mortalité. Il est établi que lorsque l'IMC dépasse 40 kg/m^2, le risque relatif de mortalité est de 2.6 chez l'homme et de 2.0 chez la femme (43).

D'autres mesures anthropométriques peuvent être utilisées pour l'évaluation de l'obésité. C'est le cas notamment du rapport tour de taille sur tour de hanches qui doit être inférieur à 1 chez l'homme et 0,85 chez la femme, ou du périmètre ombilical qui constitue des indices anthropométriques simples pour évaluer l'adiposité abdominale ; celle-ci étant associée à un risque plus important de complications telles que le syndrome métabolique. La mesure du périmètre abdominal s'effectue à mi-distance de la limite inférieure de la cage thoracique et de la crête iliaque. Il s'agit cependant d'un indicateur approximatif de la masse grasse abdominale et de la masse grasse totale. Une mesure précise de la répartition anatomique de la graisse est possible mais nécessite des examens complémentaires tels que la tomodensitométrie ou encore l'imagerie par résonance magnétique. Ces techniques permettent une distinction entre le tissu adipeux viscéral défini comme la graisse intraabdominale entourée par le péritoine pariétal ou le fascia transversalis et le tissu adipeux sous cutané qui est défini par la graisse superficielle au niveau de l'abdomen et derrière les muscles (115). L'avantage de ces dernières méthodes de mesure est leur caractère standardisé avec une variabilité interobservateur négligeable (17).

2. Facteurs étiologiques

L’obésité constitue une pathologie chronique, d’origine multifactorielle associant des facteurs environnementaux, socioculturels, psychologiques, génétiques et résulte également d’un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques

3. Physiopathologie

Le développement de l'obésité suppose une anomalie de la régulation de la balance énergétique et/ou de celle des macronutriments (127). Lorsque les apports énergétiques deviennent prépondérants par rapport aux dépenses, il y a un stockage au niveau du tissu adipeux de l’excès de calories et cela sous forme de triglycérides.
Les lipides ont un rôle clef par rapport aux glucides ou aux protéines car leur densité énergétique élevée et leur palatabilité sont associées à un effet satiétogène relativement faible. De plus l'oxydation de ces nutriments n'augmente pas quand les apports sont plus importants que les besoins. Le comportement alimentaire n'a pas seulement une signification nutritionnelle. Il est influencé par de multiples facteurs d'ordre psychologique ou socioculturel. Le rôle de la fréquence des prises alimentaires et leur distribution est l'objet de débats, comme l'est aussi la responsabilité éventuelle des troubles du comportement alimentaire. Sont-ils la cause ou la conséquence de l'obésité ? La restriction alimentaire cognitive est par exemple une cause fréquente de dysrégulation des mécanismes physiologiques de la faim et de la satiété, conduisant à la perte de contrôle. Cet échappement est à l'origine de prises alimentaires impulsives et d'échec thérapeutique.
L'augmentation de la masse grasse est d'abord le fait d'une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie). Puis le nombre de cellules augmente (hyperplasie). Mais des facteurs adipogéniques de nature hormonale ou métabolique sont susceptibles d'induire la différenciation des préadipocytes, en particulier à certaines périodes de la vie, qualifiées de phases critiques. Les acides gras polyinsaturés et les protéines pourraient jouer un rôle à ce niveau. Il a été montré en particulier que la précocité de l'âge du rebond d'adiposité, qui est un facteur de risque d'obésité ultérieure, était significativement associée à la consommation de protéines à l'âge de

2 ans. Ces facteurs pourraient donc exercer leur influence au début de la vie, voire même *in utero*

4. Epidémiologie

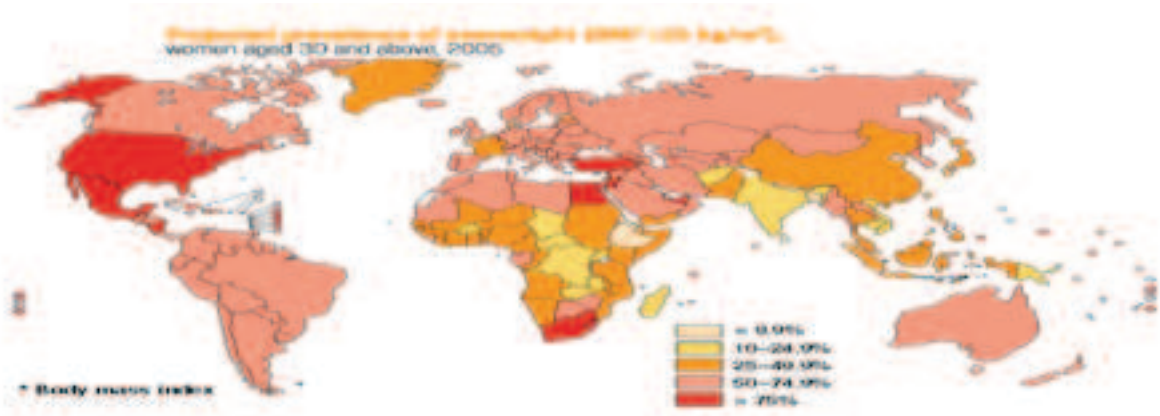


Figure 6: Prévalence du surpoids dans le monde (84)

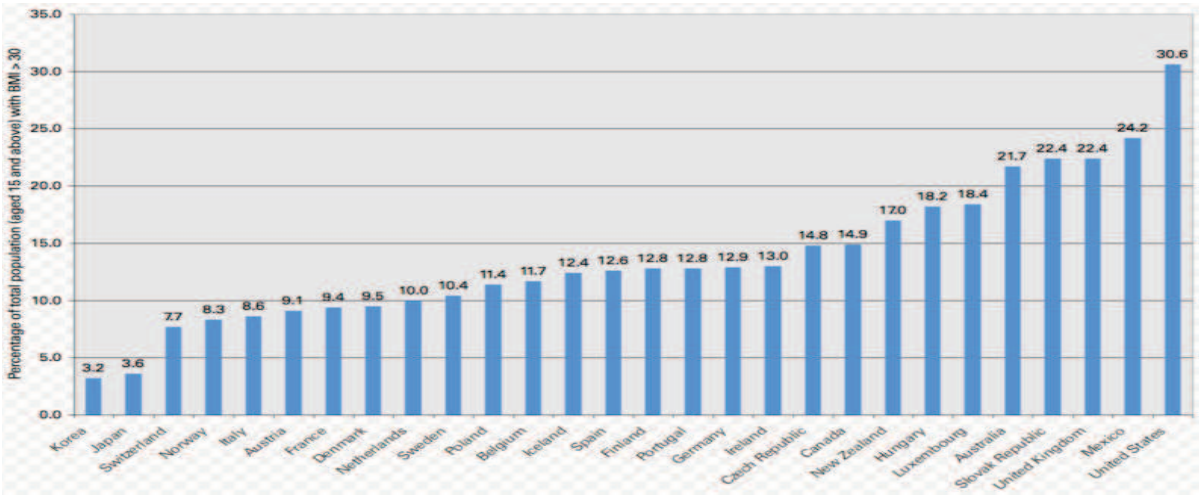


Figure 7: Prévalence de l'obésité dans le monde

a. En Europe

En France, l'obésité est évaluée grâce à l'enquête « OBEPI » , mise en place en 1997, qui est réalisée tous les trois ans et dont la dernière évaluation a été menée entre le 29 Janvier et le 12 Mars 2009.

Il s'agit d'une enquête nationale réalisée auprès d'un échantillon composé de 20000 foyers et considéré comme représentatif de la population française. Son but est de suivre l'évolution de la prévalence de l'obésité et du surpoids.

En 2009, la prévalence du surpoids est de 31,9%. Celle de l'obésité est de 14,5%+/- 0,4 et concerne alors 6 488 831 personnes, soit 3 millions de plus qu'en 1997. Parmi les sujets obèses, 13,4% d'individus atteints d'obésité modérée à sévère (10,6% d'obésité modérée et 2,8% d'obésité sévère). 1,1% des sujets obèses souffrent d'obésité morbide. L'IMC est marqué par une élévation moyenne relative de + 5,9% par an. En 12 ans, l'IMC moyen est passé de 24,3Kg/m^2 en1997 à 25,3 Kg/m^2 en 2009. L'évolution de l'obésité est marquée par une augmentation progressive mais constante de sa prévalence depuis 1997. L'obésité sévère a plus que doublé, passant de 1.2% en 1997 à 2.8% en 2009 et l'obésité morbide a presque quadruplé, passant de 0,3% en 1997 à 1,1% en 2009, concernant ainsi 492 203 français.

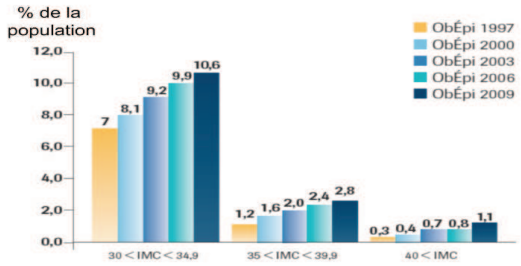


Figure 8 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France entre 1997 et 2009

L'obésité abdominale, évaluée par le périmètre abdominal, a connu la même évolution. En effet, le pourcentage de sujets obèses avec un périmètre abdominal supérieur ou égal à 120 cm est passé respectivement de 1% à 4% chez l'homme et de 1% à 2% chez la femme.

La prévalence de l'obésité augmente également avec l'âge, et cela surtout chez les 25-34 ans (+19,5%). Il y a actuellement 17.9% d'obèses (dont 3.1% d'obèses sévères) chez les plus de 65 ans, la prévalence restant significative même au delà de 80 ans. L'obésité tend à augmenter plus rapidement chez les femmes (+81,9%) que chez les hommes (+57,9%) et ceci est surtout vrai pour les obésités sévères (augmentation de 2,3% pour les hommes et de 3,2% pour les femmes).

L'augmentation se fait dans toutes les catégories socioéconomiques.

Elle est aussi marquée dans d'autres pays et cela notamment en Europe. Au Royaume Uni par exemple, la prévalence de l'obésité morbide est de 2.9% chez les femmes et de 1% chez les hommes (91).

a. Aux Etats-Unis

D'après les données de l'étude NHANES, il a été constaté que la prévalence de cette pathologie chez les sujets âgés de 20 à 74 ans a plus que doublé passant de 15% (1976-1980) à 32.9% (2003-2004) . La prévalence de l'obésité chez l'enfant au cours de cette même période a plus que triplé (96). Cette évolution épidémiologique a concerné essentiellement les sujets atteints d'obésité sévère (23 millions) et morbide (8 millions). En 2007-2008, la prévalence de l'obésité est estimée à 32,2% parmi les hommes et de 35,5% parmi les femmes. On estime actuellement que deux tiers des habitants des Etats-Unis environ sont en surpoids ou obèses (84).

b. Données prévisionnelles

L'OMS estime que d'ici 2015, environ 2,3 milliards d'adultes seront en surpoids et plus de 700 millions seront obèses.

5. Conséquences de l'obésité

Elle est responsable d'un retentissement important en terme de qualité de vie dans la mesure où elle s'accompagne d'une morbimortalité non négligeable.

a. Digestives

L'obésité est responsable de complications digestives représentées essentiellement par la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). L'obésité apparaît également comme un facteur de risque important de lithiase vésiculaire et cela plus particulièrement chez la femme. Le risque de lithiase symptomatique augmente de manière linéaire avec celle de l'IMC. Ce risque, en comparaison avec une population de femmes ayant un IMC normal, est multiplié par 2 en cas d'IMC supérieur à 30 et par 7 en cas d'IMC supérieur à 45 kg/m^2 (42). L'incidence annuelle de cette pathologie est de 1%

en cas d'IMC supérieur à 30 et de 2% en cas d'IMC supérieur à 45 kg/m^2. Les pancréatites lithiasiques sont également plus fréquentes au sein de ce groupe de patients.

b. Néoplasiques

L'obésité s'associe à de multiples néoplasies, notamment avec le cancer du sein, de l'endomètre et le cancer colorectal chez la femme, le cancer de l'estomac, de la vésicule biliaire, du rein, et du pancréas chez l'homme (14) (8) (9).

c. Métaboliques

Le syndrome métabolique est une conséquence majeure de l'obésité qui apparaît d'ailleurs corrélée aux autres complications ; notamment cardiovasculaires… Ce syndrome affecte 1/5è de la population et son incidence croit avec l'âge. Sa prévalence est estimée à plus de 25% aux USA et 12% en Europe (55). De ce fait, cette pathologie constitue également un véritable problème de santé publique (110). Il est défini selon l'IDF (International Diabetes Foundation) puis selon les critères ATPIII (Adult Treatment Panel III) par l'association de plusieurs critères :

- Un périmètre abdominal supérieur ou égal à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme
- Et deux autres critères cliniques et/ou biochimiques parmi les suivants :

Pression artérielle	> ou égale à 130/85 mmHg
Glycémie	> ou égale à 1g/l (5.6 mmol/L) ou diabète non insulinodépendant
Triglycéridémie	> ou égale à 1.5 g/L (1.7 mmol/L) ou traitée et /ou HDL cholestérol ➢ < 0.4 g/L chez l'homme ➢ < 0.5 g/L chez la femme

Il est reconnu que la graisse viscérale possède une activité métabolique. Celle-ci est à l'origine d'une production

- accrue:

- De cytokines proinflammatoires telles que IL_1 IL_6 et TNF_{alpha}
- D'acides gras libres qui sont hydrolysés et contribuent à accentuer l'insulinorésistance.

- en moindre quantité par rapport aux sujets non obèses d'adiponectine.

Le principal élément du syndrome métabolique est lié à l'insulinorésistance dont l'intensité apparaît variable d'un individu à l'autre. Ce phénomène est observé essentiellement en cas d'adiposité viscérale et est responsable d'une augmentation de l'hydrolyse des triglycérides stockés entrainant ainsi une mobilisation d'acides gras libres dans le plasma. Il y a également une diminution de la quantité de glucose consommé par le muscle squelettique et au niveau de l'hépatocyte, une altération de la synthèse et du stockage du glycogène, ainsi qu'une suppression de la production de glucose et de sa libération dans le sang. L'adiposité viscérale est également associée à une accumulation de graisse au niveau hépatique, ce qui entraine une augmentation de la production de glucose hépatique et une libération excessive d'acides gras dans le sang. Ainsi ces deux phénomènes accentuent à leur tour les phénomènes d'insulinorésistance (6).

d. Mortalité

Pour l'OMS, la relation entre mortalité et IMC suit une courbe ascendante. Ainsi, plus l'IMC augmente plus le risque relatif de décès croît pour atteindre 1,5 pour un IMC compris entre 25 et 30 (122). De plus, parmi les hommes et les femmes ayant un IMC supérieur à 35 le risque relatif de décès est respectivement de l'ordre de 2,3 (IC 95% (1,72- 3,06) et de 1,86 (IC 95% (1,51- 2,30)). Le risque relatif de décès chez les femmes ayant un IMC supérieur à 40 est de 2,7(IC 95% (2,03- 3,60)). La diminution de l'espérance de vie en rapport avec l'obésité est très importante. En comparaison avec un individu ayant un IMC normal, un sujet obèse a une réduction de son espérance de vie d'environ 22%, ce qui correspond approximativement à une perte

de 12 ans (45). Aux Etats-Unis, l'obésité serait responsable de plus de 100000 décès par an (42)

e. Coût

L'obésité s 'associe également à des dépenses de santé importantes en rapport avec les conséquences directes et indirectes de l'obésité. L'obésité représente 2 à 7% des dépenses de santé publique selon les pays, auquel il faut ajouter le coût des complications habituellement non attribuées à l'obésité (42). En 2002, le coût lié à l'obésité était estimé aux Etat-Unis à 92 milliards de dollars.

Ainsi, l'obésité constitue un problème de santé publique et donc un enjeu majeur en terme de prise en charge thérapeutique et ce d'autant qu'il est réversible.

6. Traitement chirurgical de l'obésité

La prise en charge des patients obèses est multidisciplinaire et lorsque l'obésité est sévère ou morbide, elle doit impérativement faire discuter une prise en charge chirurgicale. Celle-ci consiste en la réalisation le plus souvent d'un by pass gastrique de type Roux en Y ou d'une sleeve gastrectomie. Cette chirurgie est systématiquement précédée par la réalisation d'une gastroscopie dans le but de rechercher des lésions qui nécessiteraient une prise en charge thérapeutique spécifique pour éviter les complications post opératoires (ulcère anastomotique…). En cas de mise en évidence de lésions, cela peut également orienter vers un type particulier de chirurgie bariatrique. Il existe des recommandations pour la réalisation de l'endoscopie chez ces patients, établies par l'American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Celle-ci doit être réalisée de manière systématique en préopératoire chez tous les patients.

a. Indications

La prise en charge des patients candidats à une intervention de chirurgie bariatrique doit s'intégrer dans le cadre de la prise en charge médicale globale du patient obèse (HAS). La chirurgie bariatrique est indiquée par décision collégiale, prise après discussion et concertation pluridisciplinaire (accord professionnel), chez des patients adultes réunissant l'ensemble des conditions suivantes :

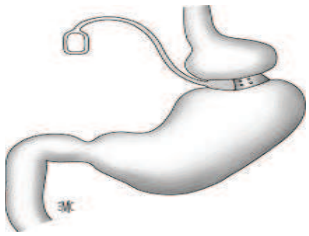
- patients avec un IMC > 40 kg/m2 ou bien avec un IMC > 35 kg/m2 associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment maladies cardio-vasculaires dont HTA, syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil et autres troubles respiratoires sévères, désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique) (grade B) ;
- en deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois (grade B) ;
- en l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids (grade B) ;
- patients bien informés au préalable (accord professionnel), ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires (grade C) ;
- patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme (accord professionnel) ;
- risque opératoire acceptable (accord professionnel).

Des données préliminaires (études comparatives randomisées monocentriques, d'effectif faible et de suivi court) ont montré que la chirurgie bariatrique pourrait améliorer les comorbidités, en particulier le diabète de type 2, chez des sujets avec IMC entre 30 et 35 kg/m2. Le bénéfice de ce type de chirurgie en terme de prise en charge du RGO n'est cependant pas établi.

Il existe de nombreuses techniques de chirurgie bariatrique; les principales étant représentées, dans l'ordre de fréquence selon leur réalisation, par la gastroplastie ajustable par pose d'un anneau gastrique, le by pass gastrique, la sleeve gastrectomie et enfin la diversion biliopancréatique. Ces interventions sont en effet les interventions bariatriques les plus réalisées en France. Elles se distinguent en trois catégories selon leur mécanisme : restrictif, malabsorptif, ou combinant les deux.

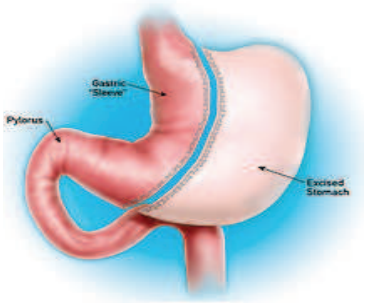
b. Modalités techniques

- **Anneau gastrique**



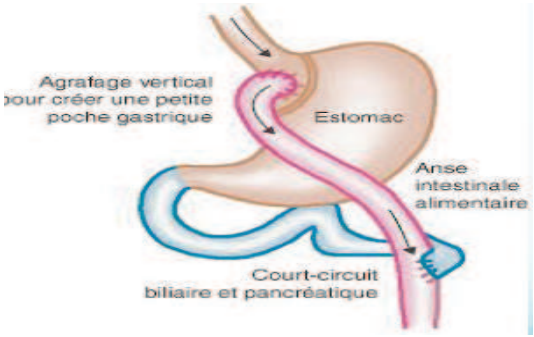
Cette technique a été créée en 1993 et constitue l'une des méthodes les plus populaires de traitement chirurgical de l'obésité morbide. Elle consiste à mettre en place, par voie laparoscopique, un anneau autour de la partie proximale de l'estomac de manière à le diviser en deux compartiments permettant ainsi de réduire significativement la quantité d'apport alimentaire, et cela en assurant une sensation de sasiété précoce. L'anneau, constiué de silicone, est ajustable grâce à un boitier sous cutané à travers lequel il est possible d'injecter une solution saline par exemple. Ceci permet de modifier la taille de l'estomac. Ainsi, plus l'estomac est de petite taille plus l'apport alimentaire est restreint et plus la sensation de plénitude gastrique est prolongée.

- **Sleeve gastrectomie**



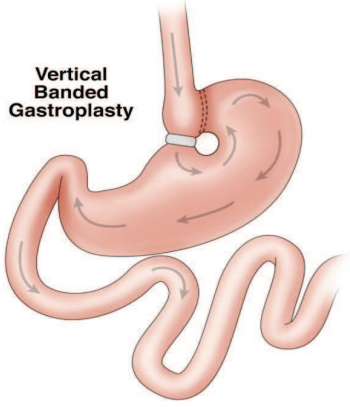
Elle repose sur la résection verticale de la grande courbure de l'estomac emportant ainsi près deux tiers de celui-ci. Il s'agit d'une chirurgie purement restrictive, irréversible, qui aboutit à une tubulisation de l'estomac et donc à une réduction de son volume.

- **By pass de type Roux en Y**



Cette technique consiste en la réduction du volume gastrique par la confection d'un petit réservoir à la partie proximale de l'estomac et par la réalisation d'une anastomose gastrojéjunale latéroterminale ainsi qu'une anastomose jéjunojéjunale terminoterminale. De ce fait, la partie restante de l'estomac ainsi que le duodénum sont court- circuités. L'anse en Y peut être disposée en avant ou en arrière du colon et sa portion distale est anastomosée 20 cm en aval de l'angle de Treitz. Cette technique permet une perte pondérale d'une part en réduisant quantitativement l'apport alimentaire par réduction de taille de l'estomac, et d'autre part par son action de malabsorption en rapport avec le court-circuit intestinal.

- **GASTROPLASTIE VERTICALE**



Il s'agit d'une procédure chirurgicale purement restrictive qui consiste à créer un réservoir au niveau de la petite courbure gastrique après la partition de l'estomac proximal par un agrafage vertical. Une poche d'environ 15 à 20ml communique avec la portion distale de l'estomac par un chenal qui est lui même calibré par un collier

mesurant 15mm de large sur 5cm de long. Un agrafage circulaire est ensuite réalisé et conditionne l'espace dans lequel le collier est placé.

C.RGO ET OBESITE

1. Epidémiologie

L'évolution épidémiologique de ces deux pathologies est marquée par une augmentation de leur prévalence respective (114) et on constate que cette évolution s'est faite dans les mêmes zones géographiques.

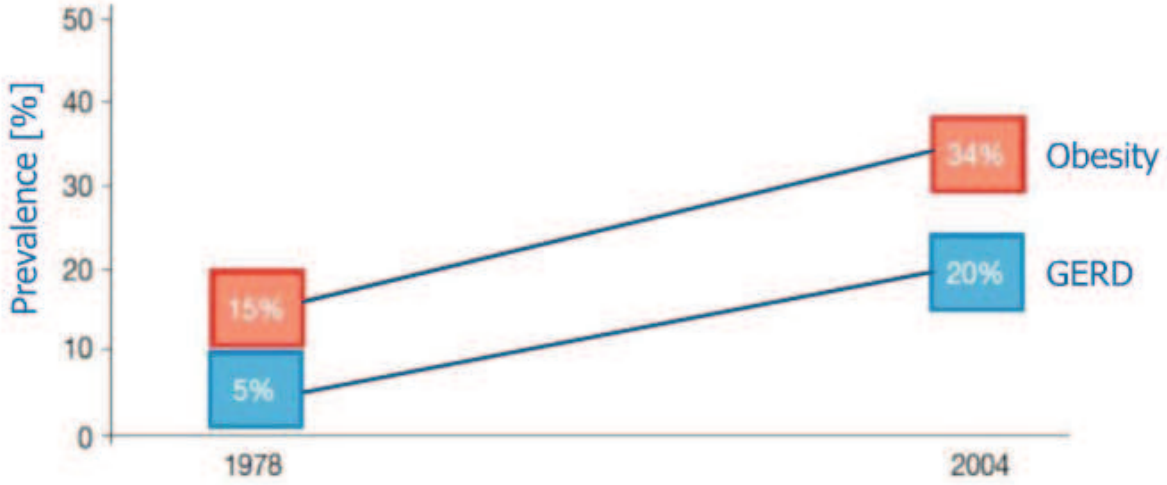


Figure 9: Evolution de la prévalence du RGO et de l'obésité entre 1978 et 2004

Obesity : obésité GERD : RGO

De ce fait, il a rapidement été suggéré un lien causal entre obésité et RGO. Plusieurs études épidémiologiques ont ainsi souligné que la prévalence du RGO était considérablement plus élevée dans cette population. L'étude de Jacobson en 2006 {Jacobson, 2006 #50} a mis en évidence une augmentation linéaire des symptômes de RGO en fonction de l'IMC. L'étude d'El-Serag en 2005 (35) réalisée au centre médical de Houston a mis en évidence un taux de pyrosis et/ou régurgitations d'environ 39% chez les sujets ayant un IMC supérieur à 30. Une étude de plus faible effectif (40) réalisée sur des sujets atteints d'obésité morbide évalués avant chirurgie bariatrique a également retrouvé une prévalence accrue de RGO chez ce groupe de patients avec des symptômes de RGO dans 53% des cas.

2. Physiopathologie

Il existe un intérêt grandissant concernant la physiopathologie du RGO le sujet obèse mais les mécanismes exacts sont encore mal connus. Les principaux facteurs mis en jeu sont les suivants :

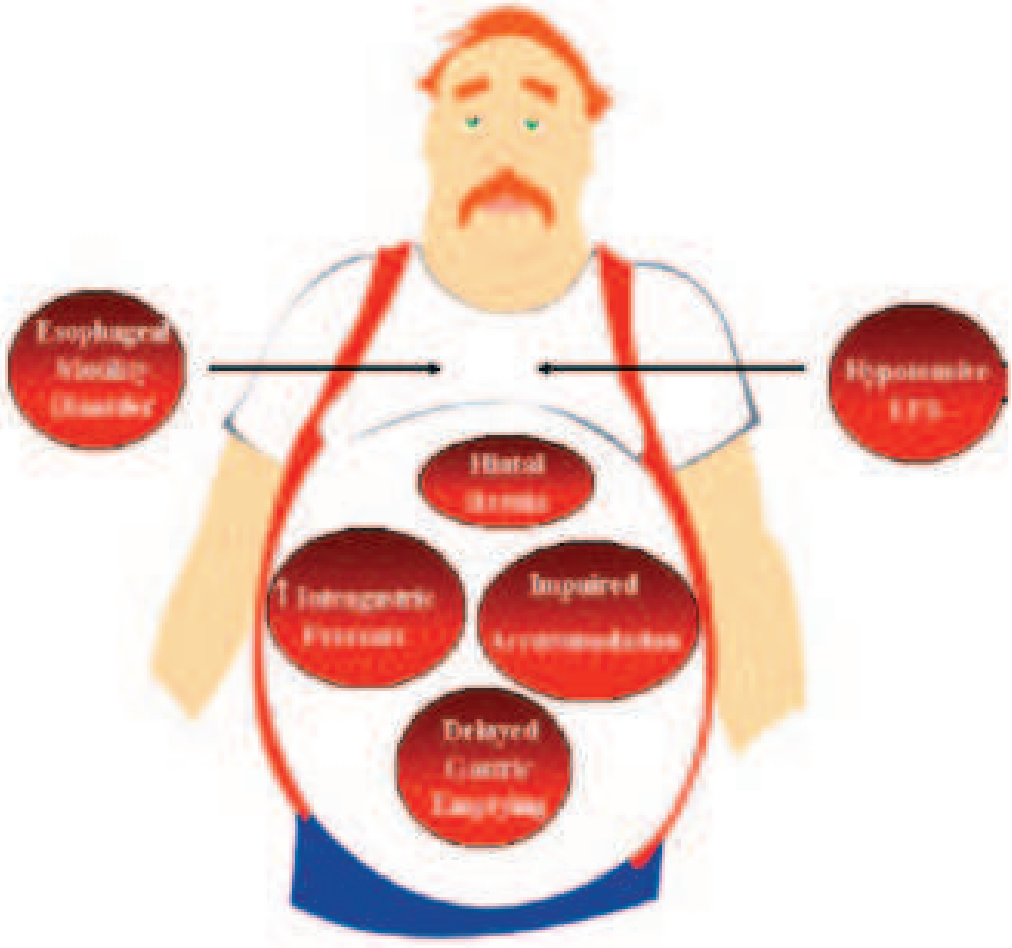


Figure 10 : Mécanismes physiopathologiques impliqués au cours du RGO chez l'obèse (39)

- Altérations anatomiques de la jonction oesogastrique : hernie hiatale
- Hypotonie du SIO
- Rôle mécanique de la graisse viscérale
- Le syndrome métabolique : facteurs humoraux et hormonaux
- Troubles moteurs de l'œsophage
- Composition du matériel de reflux

a. Altérations anatomiques de la jonction oesogastrique : hernie hiatale

Elle s'associe à une altération du diaphragme crural, une diminution du péristaltisme oesophagien correspondant à une diminution des amplitudes de contraction et enfin à une diminution de la clairance acide oesophagienne (103). Elle augmente également le temps d'exposition acide (5) (34).

Il semblerait qu'elle soit plus souvent associée à un RGO symptomatique et que par ailleurs le groupe de patients avec un reflux pathologique présente une prévalence supérieure de hernie hiatale (117). La prévalence de la hernie hiatale apparaît plus élevée au sein des sujets en surpoids ou obèses (117).

Une métaanalyse confirme cette donnée en mettant en évidence une association entre un IMC > 25 et la présence d'une hernie hiatale avec un OR de 1.9 IC 95% (1.1-3.4) (82)

b. Hypotonie du SIO

Une pression inférieure à 10 mmHg semble être un facteur de risque de développement d'un RGO (4). Cependant, ce facteur apparaît controversé puisque les études qui ont évalué la corrélation entre la pression du SIO et l'IMC sont discordantes. Dans certaines études, la pression du SIO est effectivement significativement inférieure dans une population de sujets obèses en comparaison avec une population témoin. Il existerait donc une relation inverse significative entre l'IMC et la pression du SIO, celle ci étant d'autant plus faible que l' IMC est élevé (46). De même, il existerait une corrélation entre la baisse de la pression du SIO, l'augmentation de l'IMC et l'exposition acide suggérant ainsi que l'hypotonie du SIO constituerait un facteur explicatif dans la relation RGO et obésité. Une autre étude cependant ne retrouve pas de lien entre ces deux éléments (40) mais cette étude a inclus un groupe de sujets contrôles obèses uniquement.

c. Rôle mécanique de la graisse viscérale

La graisse viscérale exerce une action mécanique directe dans la mesure où elle s'associe à une augmentation du périmètre abdominal. Celle-ci entraine inéluctablement une majoration de la pression intragastrique en rapport avec la compression gastrique extrinsèque exercée par cette graisse viscérale (figure 11). Ainsi, il y a une augmentation du gradient de pression au niveau de la jonction oesogastrique qui pourrait favoriser le reflux. Lorsqu'on augmente la pression intraabdominale chez des individus non obèses, soit en les immergeant dans l'eau, soit en exerçant une compression abdominale, la pression augmente à la fois dans l'estomac et l'œsophage et le SIO est déplacé en amont (5). Par ailleurs, la distension gastrique en elle-même favorise la survenue de RTSIO par stimulation des mécanorécepteurs, ce qui constitue un des principaux mécanismes du RGO. Une étude chinoise réalisée sur une population de 28 sujets en surpoids ou obèses (IMC > 30) ayant bénéficié d'un repas test a évalué en manométrie et par pH-métrie la période post prandiale. La proportion de RTSIO qui s'accompagnent d'un RGO acide et le temps d'exposition acide est significativement plus important dans ce groupe de patients (125). Il existerait donc une corrélation directe entre l'IMC, l'augmentation du nombre de RTSIO et le nombre de RTSIO associés à un reflux acide. Ce phénomène mécanique n'est cependant pas le seul en cause dans la mesure où tous les sujets obèses ne présentent pas de RGO et surtout dans la mesure où l'élévation de pression gastrique reste modérée chez ces patients et ne suffit pas à expliquer la survenue du reflux dans des modèles expérimentaux. Il existe une augmentation de 0.3 mmHg pour chaque augmentation d'une unité d'IMC (38). De plus, l'augmentation de la pression intragastrique n'est pas expliquée simplement par l'élévation de l'IMC. Elle est d'origine multifactorielle impliquant certains muscles et ligaments (102).

d. Le syndrome métabolique

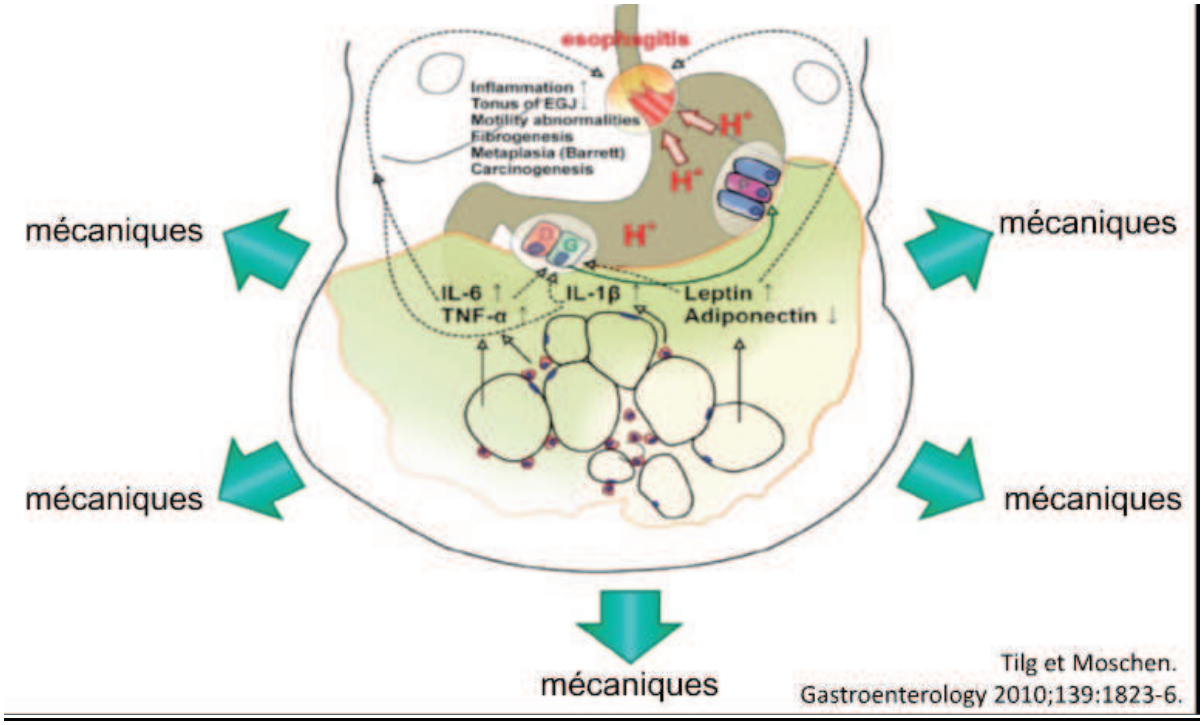


Figure 11: Rôle mécanique et humoral du syndrome métabolique au cours du RGO chez l'obèse (118)

L'évolution épidémiologique du syndrome métabolique semble similaire à celle du RGO et de l'obésité avec une augmentation importante depuis plusieurs décennies et cela dans les mêmes territoires. Cela suggère un lien entre l'existence d'un syndrome métabolique et la survenue du RGO. L'insulinorésistance occupe une place prépondérante et ce notamment du fait de l'adiposité centrale qui constitue probablement le cœur de la relation entre RGO et obésité .Plusieurs études ont suggéré une relation entre le syndrome métabolique et le RGO pour expliquer la physiopathologie du RGO chez les obèses (74). La plupart des études réalisées sur ce sujet sont asiatiques.

Une étude cependant réalisée sur une population caucasienne, a également mis en évidence une association entre syndrome métabolique et RGO, objectivée de surcroît par la réalisation d'une Ph-métrie (63). Cette étude prospective retrouve en effet une fréquence de syndrome métabolique plus importante parmi les patients

atteints de RGO (50% vs 19.56 p=0.002) avec un OR à 4.11(IC 95% ; 1.66-10.14). Parmi les facteurs inhérents au syndrome métabolique le périmètre abdominal apparaît comme un facteur de risque indépendant de RGO avec un risque de RGO multiplié par 4. Le diabète apparaît également comme un facteur de risque indépendant associé au RGO, soit en favorisant un retard de vidange gastrique par neuropathie dysautonomique ou encore directement par dysfonction gastrointestinale.

Les lésions muqueuses oesophagiennes semblent correspondre à un processus dynamique au cours duquel le syndrome métabolique favoriserait une accélération de la progression ou une diminution de la régression vers un état d'oesophagite érosive notamment.

Les mécanismes physiopathologiques associant RGO et obésité sont complexes et incomplètement compris mais font probablement intervenir le syndrome métabolique avec l'adiposité centrale, mettant en jeu à la fois des facteurs mécaniques mais également des facteurs humoraux et hormonaux.

- **Humoraux**

Cette graisse viscérale agit également par une voie métabolique médiée via la sécrétion d'adipokines proinflammatoires. Celles-ci jouent effectivement un rôle dans cette association RGO/OBESITE du fait de l'hypotonie du SIO (5) et de l'altération de la clairance oesophagienne qu'elles occasionnent. Ce deuxième facteur semble être le principal déterminant de cette physiopathologie. A noter par ailleurs qu'il survient également un trouble de la motricité gastrointestinale (22).

Les cytokines impliquées, notamment l'IL6 et le TNF seraient surexprimées au cours de l'oesophagite érosive et en cas d'EBO. Elles semblent, via leur potentiel inflammatoire, constituer un facteur favorisant la transformation maligne chez ces patients (21) (23).

- **Hormonaux**

➢ **L'hyperinsulinisme** semble avoir des effets sur le développement tumoral directement par inhibition de l'apoptose via les récepteurs à l'insuline et

indirectement par augmentation du taux d'IGF (6). Ainsi, en cas d'obésité, qui apparaît souvent liée au syndrome métabolique, la graisse viscérale semble associée au RGO et à ses complications (80) (115); notamment l'oesophagite érosive (17). Cette association est également vérifiée dans d'autres études (55).

- **Les oestrogènes** semblent également jouer un rôle dans la physiopathologie du RGO et de l'obésité. C'est ce que semblent suggérer plusieurs études (56) (57) (93). L'association repose sur le fait que chez les femmes obèses, il existe un taux plus faible de globulines permettant de lier ces oestrogènes. De ce fait, l'oestradiol qui en constitue la forme active se trouve en quantité plus importante. Celle-ci favorise a synthèse de NO qui entraîne alors une baisse du tonus du SIO par relaxation du muscle lisse. Par ailleurs, la synthèse d'estrone par le tissu graisseux est plus importante chez les patientes obèses.

e. Troubles moteurs oesophagiens

L'étude de Fisichella (41) ne retrouve une anomalie du péristaltisme que chez 10% des sujets obèses. L'étude d'Herbella (50), au contraire, retrouve plutôt des amplitudes de contraction plus élevées chez ces patients; ce phénomène semblant ainsi représenter un mécanisme compensateur destiné à limiter la quantité de reflux.

f. Composition du matériel de reflux

Wisen et al (123) ont montré que chez les sujets obèses la sécrétion d'enzymes pancréatiques médiée par la cholécystokinine , l'élimination des acides biliaires et la libération de gastrine sont réduites de 50% par rapport aux sujets contrôles. Ces changements sont susceptibles d'altérer la composition du matériel de reflux et ainsi de le rendre plus toxique pour la muqueuse oesophagienne.

3. Obésité et lésions oesophagiennes

Le syndrome métabolique apparaît comme un facteur de risque de complications telles que l'oesophagite. C'est ce qui est démontré dans l'étude de Chung (17) qui retrouve une association entre syndrome métabolique et oesophagite, même après analyse multivariée avec une corrélation entre celui-ci et la sévérité de l'oesophagite. Parmi les différents éléments représentant le syndrome métabolique seule l'adiposité viscérale constitue un facteur de risque après ajustement aux autres facteurs confondants (IMC, tabac, alcool et tissu adipeux sous cutané) avec un OR à 1.6 (IC 95% (1.03 à 2.48 p=0.035)).

Il est également associé aux autres complications que sont l'EBO (89) et l'adénocarcinome de l'oesophage. En effet, il a été démontré que les altérations du profil lipidique peuvent favoriser le développement d'une hétérogénéité génétique ainsi que de certaines anomalies cellulaires qui peuvent conduire à des états prénéoplasiques et néoplasiques. Cela se produit par l'intermédiaire de cascades mitogènes de protéines kinases activées (Kinases de signal extracellulaire ; protéine kinase p38, kinase c jun) (6). La métaplasie semble débuter dans les canaux des glandes sous muqueuses au niveau desquelles existe une hiérarchie des cellules souches pluripotentes qui nourrissent les cellules souches de l'EBO.

Plusieurs études ont montré une association entre obésité et néoplasie, notamment entre obésité et adénocarcinome de l'œsophage, impliquant la graisse viscérale dans la séquence RGO➔ EBO➔Adénocarcinome de l'œsophage. Une étude a par ailleurs révélé que le risque de développer un adénocarcinome de l'œsophage pour chaque augmentation de 5kg/m^2 en terme de BMI est de 1.52 (53)

La physiopathologie de cette association n'est pas connue précisément mais fait probablement toujours intervenir l'adiposité centrale via la production de leptine et d'adiponectine. La leptine est une neurohormone sécrétée par les adipocytes, dont la fonction primaire est de réguler la balance énergétique et les apports alimentaires. Elle est responsable d'une prolifération cellulaire avec stimulation de l'angiogénèse et également d'une inhibition de l'apoptose. Les effets sont dose dépendants et favorisent les lésions cancéreuses (53) (54). L'hyperleptinémie est très étroitement corrélée à la graisse viscérale. Son taux est de 5 à 10 ng/ml chez un sujet normal et s 'élève entre 40 et 100 ng/ml chez le sujet obèse (53).

Pour ce qui est de l'EBO, il semble que l'activité de la leptine, via les récepteurs de la muqueuse de Barrett, puisse agir de façon synergique avec l'acidité pour pérenniser la métaplasie et favoriser le développement ainsi que la persistance d'anomalies génétiques à la fois par ses actions prolifératives et antiapoptotiques. Un taux augmenté de leptine chez les patients porteurs d'un EBO (risque relatif multiplié par 3) (54)

L'adiponectine est la deuxième hormone impliquée dans cette physiopathologie commune entre RGO et obésité. Elle est sécrétée par les adipocytes et possède des propriétés sensibilisatrices, cardioprotectrices, immunomodulatrices et antiinflammatoires. Elle circule sous trois formes multimériques catégorisées par leur poids moléculaire. La molécule de plus faible poids moléculaire constitue celle qui possède la propriété antiinflammatoire la plus importante. Cet effet de l'adiponectine passe par l'inhibition de la production de TNF par les macrophages et participe à la régulation des voies d'angiogénèse. Il existe une relation inversement proportionnelle entre la concentration sérique d'adiponectine et le degré d'obésité. Par ailleurs, il existe une corréation négative entre son taux et la survenue de certains cancers. La sécrétion basse d'adiponectine chez le sujet obèse favoriserait donc également les états prénéoplasiques comme l'EBO et les états néoplasiques comme l'adénocarcinome de l'œsophage (6).

4. Chirurgie bariatrique et RGO

Les diverses techniques de chirurgie bariatrique peuvent également, en plus de leur effet sur la perte pondérale, avoir une influence sur les symptômes de reflux et cela de manière assez variable. En effet, ces résultats sont très contrastés puisque l'anneau gastrique peut améliorer les symptômes de reflux ou au contraire les aggraver. D'autres procédures, comme le by pass gastrique de type Roux en Y ont démontré de meilleurs résultats dans l'amélioration des symptômes de reflux et en font ainsi la chirurgie de première intention dans cette indication. Son effet est plus durable et plus prononcé (41)

Auteur Année	**Type d'étude**	**Snombre sujets**	**Chirurgie**	**Résultats obésité**	**Résultats RGO**
Dixon [27] 1999	Prospective	63	anneau	- 63% à 2 ans	Résolution complète 36/48
Ovrebo [101] 1998	Prospective	43	anneau	Non rapporté	Prévalence augmentée de 14 à 69% et exposition acide de 6.4 à 30.9%
Nelson [90] 2005	Prospective	606	By pass	- 75% à 9 mois	88 % asymptomatiques en post opératoire vs 37% de symptômes quotidiens et 38% pluriquotidiens en préopératoire

Tableau N°4 : effet de la chirurgie bariatrique sur le RGO

Plusieurs études ont suggéré que l'incidence du RGO était accrue chez les patients obèses en comparaison avec la population non obèse (33) (40) (78) (88) (94) (95) (108) et ce surtout chez les femmes (56). Le risque de développer les symptômes à type de pyrosis/régurgitation, apparaît multiplié par trois.

Ces données ont été confirmées par une autre étude (93) qui révèle une augmentation significative de la fréquence des symptômes de RGO en cas d'augmentation de l'IMC.

Il y a également beaucoup de données dans la littérature (49) qui s'accordent sur un lien entre obésité et complications du RGO à type d'oesophagite dont le risque serait multiplié par 2, d'EBO (112) ou encore adénocarcinome de l'oesophage dont le risque serait multiplié par 2.5 chez la population obèse en comparaison avec une population non obèse (67) (72). L'obésité apparaît comme un facteur de risque indépendant de survenue de RGO.

Au contraire, d'autres études ne retrouvent aucune association significative entre RGO et obésité (73). Les données conflictuelles peuvent être en rapport avec plusieurs facteurs tels que des facteurs ethniques, certaines spécificités géographiques, une certaine hétérogénéité des mesures anthropométriques utilisées dans les diverses études pour définir l'obésité, mais également en rapport avec des différences dans la définition même du RGO puisque certaines études évaluent les symptômes tandis que d'autres sont plus restrictives et évaluent les complications du RGO (63).

➢ Tableau N°6: Etudes évaluant le lien entre obésité et symptômes de RGO

Auteur / Année	Type d'étude	Nombre de patients	Corrélation IMC et symptômes
LUNDELL (78) 1995	Observationnelle Prospective Contrôlée	50 obèses 29 non obèses	Non
FISHER (40) 1999	Observationnelle Prospective	30 obèses	Oui
MURRAY (88) 2003	Transversale	10537 sujets en surpoids ou obèses	Oui
LAGERGREN (73) 2004	Cas – Témoin	135 symptomatiques 685 asymptomatiques	Non
ARO (2) 2005	Observationnelle Rétrospective	983 sujets avec IMC normal, en surpoids et obèses	Oui
EL- SERAG (35) 2005	Transversale	453 sujets inclus	Oui
NOCON (95) 2006	Observationnelle Rétrospective	615 patients avec RGO	Oui
ORTIZ (100) 2006	Observationnelle Prospective	15 obèses	Non
JACOBSON (57) 2006	Rétrospective	10545 femmes dont 5729 symptomatiques	Oui mais aussi chez les sujets avec IMC normal
CORLEY (20) 2007	Transversale	80110 sujets	Non mais corrélation entre PA et symptômes chez les sujets blancs (pas noirs ni asiatiques)

➢ **Tableau N°7 : Etudes évaluant le lien entre obésité et EBO**

Auteur / Année	Type d'étude	Nombre de patients	Corrélation IMC et EBO
LUNDELL (78) 1995	Observationnelle Prospective Contrôlée	50 obèses 29 non obèses	Non
STEIN (116) 2005	Cas – Témoin Rétrospective	65 cas 385 Témoins	Oui
ORTIZ (100) 2006	Observationnelle Prospective	15 obèses	Non (aucun EBO)
CORLEY (22) 2007	Cas – Témoin	320 EBO 316 RGO sans EBO 317 sujets contrôles	Non mais association
MASCI (80) 2011	Observationnelle Rétrospective	1049	Non (aucun EBO)

- **Tableau N° 8 : Etudes évaluant le lien entre obésité et adénocarcinome de l'œsophage**

Auteur / Année	Type d'étude	Nombre de patients	Corrélation IMC et ADK oesophage
Chow (18) 1998	Cas - Témoin	695 sujets sains 554 ADK œsophage 589 Carcinomes épidermoïdes (CE)	Oui (modérée)
Lagergren (72) 1999	Cas – Témoin	189 ADK œsophage 262 ADK gastriques 167 CE 820 témoins	Oui (intense et dose dépendante)
Whiteman (121) 2007	Cas - Témoin	367 ADK œsophage 426 ADK cardia 1580 témoins	Oui
Corley (23) 2008	Cas - Témoin	Population de 206974 101 ADK œsophage 105 ADK cardia 144 CE	Non. Mais association entre Périmètre abdominal et ADK oesophage

BUTS DU TRAVAIL

La pratique régulière d'endoscopies hautes chez des malades obèses, notamment avant chirurgie bariatrique, ne nous permettait pas de retrouver fréquemment des lésions oesophagiennes secondaires à un RGO et nous donnait l'impression que les données concernant la sévérité et les complications du RGO chez l'obèse, essentiellement nord-américaines, ne reflétaient pas notre expérience.

L'objectif principal de cette étude prospective était de déterminer la prévalence des symptômes typiques de RGO, leur type principal (pyrosis ou régurgitations) ainsi que la fréquence et les caractéristiques des lésions endoscopiques en rapport avec le RGO, dans une population de patients obèses bénéficiant d'une exploration systématique par une endoscopie haute, dans le cadre du bilan préopératoire avant chirurgie bariatrique.

Cette étude avait également pour but de rechercher une corrélation entre l'obésité définie par les paramètres que sont l'IMC ainsi que le périmètre abdominal, et la fréquence et/ou la sévérité des symptômes et/ou la présence de lésions d'oesophagite.

PATIENTS ET METHODES

1. Patients

Cette étude prospective observationnelle a été réalisée entre fin 2009 et juin 2011. Elle a concerné tous les patients obèses (IMC > 30 kg/m^2) qui étaient adressés dans le service de gastroentérologie pour un bilan endoscopique oeso-gastro-duodénal systématique avant chirurgie bariatrique, quel qu'en soit le type.

Ont été exclus de l'analyse les patients chez qui les données du questionnaire étaient incomplètes. Ont été également exclus les patients chez qui des biopsies systématiques à la recherche d'*Hélicobacter pylori* n'avaient pas été réalisées.

2. Méthodes

a. Evaluation des symptômes

Chacun des patients obèses a répondu avant l'endoscopie à un auto-questionnaire standardisé conçu pour rechercher la présence éventuelle de symptômes typiques de RGO à type de régurgitations ou de pyrosis dont ils devaient préciser l'intensité, la fréquence de survenue et leur durée d'évolution. Une échelle semi-quantitative, en 3 stades, (détaillée dans le Tableau N°9) a été utilisée pour quantifier intensité, fréquence et ancienneté des symptômes.

Tableau N°9 : Méthodes d'évaluation semi-quantitative des symptômes de RGO

	Stade I	Stade II	Stade III
Intensité	Légère	Modérée	Sévère
Fréquence	< 1/par semaine	Plusieurs fois par semaine	Tous les jours
Ancienneté	< 3 mois	Entre 3 et 12 mois	> 12 mois

L'auto-questionnaire permettait aussi la recherche systématique de symptômes associés aux symptômes typiques de RGO, notamment des épigastralgies (Voir questionnaire en Annexe).

Dans cet auto-questionnaire, les malades étaient également interrogés sur la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons, soit avant, soit au moment de l'examen.

b. Evaluation de l'obésité

Chez chaque patient, le périmètre abdominal, le poids, la taille et l'IMC étaient mesurés et calculés avant l'endoscopie. La mesure du périmètre abdominal s'effectuait au niveau de l'ombilic sur un sujet en position debout.

c. Exploration endoscopique

➢ Déroulement de l'examen

La gastroscopie s'effectuait sur un patient en décubitus latéral gauche, sans anesthésie générale, avec une simple anesthésie pharyngée par de la Xylocaïne en spray, après avoir donné les informations concernant l'examen à chaque patient.

L'examen avait pour but principal de rechercher des lésions au niveau de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum. En cas d'oesophagite à la gastroscopie, sa sévérité était évaluée selon la classification de Los Angeles.

Stades de l'oesophagite	Classification de Los Angeles
Stade A	Une ou plusieurs lésions muqueuses de longueur maximale de 5mm, sans lésions muqueuse entre le sommet de 2 plis
Stade B	Une ou plusieurs lésions muqueuses d'une longueur supérieure à 5mm, sans lésion muqueuse entre le sommet de deux plis
Stade C	Lésions muqueuses s'étendant entre le sommet de 2 plis ou plus, mais touchant moins de 75% de la circonférence de l'œsophage
Stade D	Lésions muqueuses touchant au moins 75% de la circonférence de l'oesophage

Tableau N° 10 : Classification de Los Angeles

- **Histologie**

Les critères de définition de Montréal permettaient d'identifier la présence d'un EBO. Toute suspicion d'EBO amenait à la réalisation systématique de biopsies de la muqueuse oesophagienne pour obtenir une confirmation histologique du diagnostic.

Dans tous les cas (présence ou absence de lésions endoscopiques), des biopsies systématiques du corps gastrique et de l'antre étaient effectuées pour la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori*.

d. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel NCSS. L'analyse des variables qualitatives s'est appuyée sur le test du Chi^2 et celle des variables quantitatives sur le test de Student. Un test de corrélation de Spearman a été utilisé pour la recherche d'une corrélation entre l' IMC et le périmètre ombilical et les symptômes ou les lésions endoscopiques.

Une analyse de variance avec un test ANOVA était indiquée pour l'étude de l'influence de l'intensité, de la fréquence, et de l'ancienneté des symptômes dans la mesure où ces variables comportaient plusieurs sous-groupes. L'analyse a été complétée en découpant la population des malades en 2 groupes selon l'IMC ; un groupe avec IMC > 40 kg/m^2 et un groupe avec IMC < 40 kg/m^2 ; le seuil d'un IMC à 40 kg/m^2 étant celui de l'obésité morbide.

RESULTATS

1. Caractéristiques des patients

- 250 patients ont été inclus dans notre étude parmi lesquels on comptait 82% de femmes. Deux patients qui avaient complètement rempli le questionnaire n'ont pas pu être finalement inclus du fait de l'impossibilité de réaliser la gastroscopie à cause d'un état de panique à l'introduction de l'endoscope.

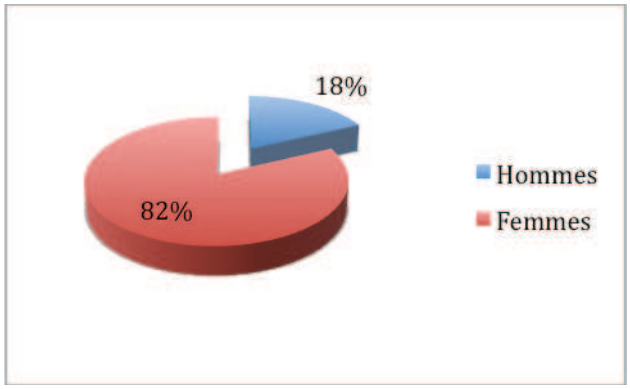


Figure 12 : Répartition selon le sexe

- La moyenne d'âge dans cette population était de 38.8 ans.

➢ L'IMC moyen était de 45.3 kg/m^2 avec des extrêmes allant de 34.3 à 76.2 kg/m^2. La majorité des patients de cette étude avaient un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m^2. Seul un patient avait un IMC entre 30 et 34.9 kg/m^2.

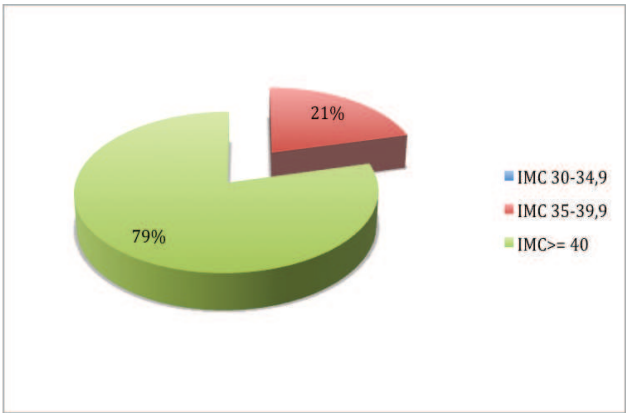


Figure 13 : Répartition selon l'IMC en kg/m²

➢ Le périmètre abdominal moyen était de 129.1 cm tout sexe confondu avec des extrêmes allant de 97 à 230 cm. Celui-ci était significativement plus élevé chez les obèses de sexe masculin de cette série que chez les femmes candidates à une chirurgie bariatrique (p=0,0002).

Sexe	N	Périmètre abdominal moyen en cm
Masculin	46	137
Féminin	204	127

Tableau N° 11 : Relation entre sexe et périmètre abdominal

➢ *Tableau N° 12 : Caractéristiques des patients obèses selon la classe IMC*

	Obésité morbide	Obésité sévère
Proportion de femmes	84 %	88 %
Age moyen	39 ans	39.7 ans
PA moyen	130 cm	120 cm
IMC moyen	47.6	37.3
Symptômes	38 %	33 %

2. Symptômes de RGO

➢ 38% de patients étaient symptomatiques avec 29% des patients présentant un pyrosis, 34% des régurgitations et 26% présentant à la fois pyrosis et régurgitations. 12% ne se plaignaient que de pyrosis et 25% que de régurgitations acides.

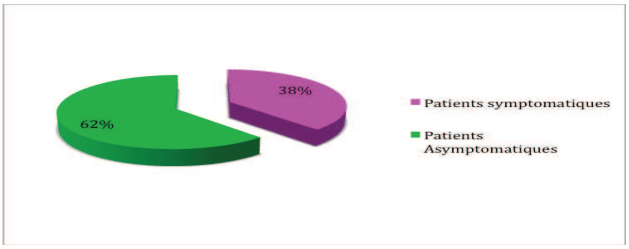


Figure 14 : Proportion de patients symptomatiques

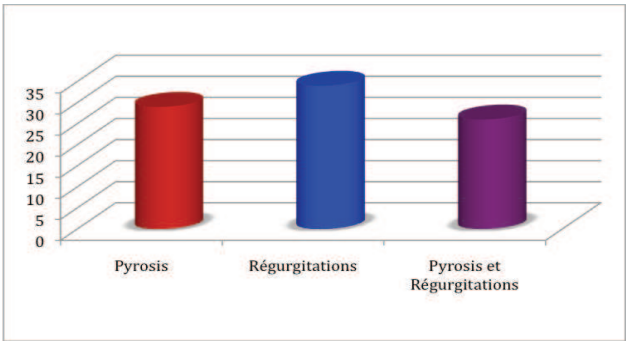


Figure 15 : Répartition de la population selon la symptomatologie

➢ Parmi les patients symptomatiques, la majorité des patients présentait une symptomatologie stade I comme le montrent les figures 16 à 20

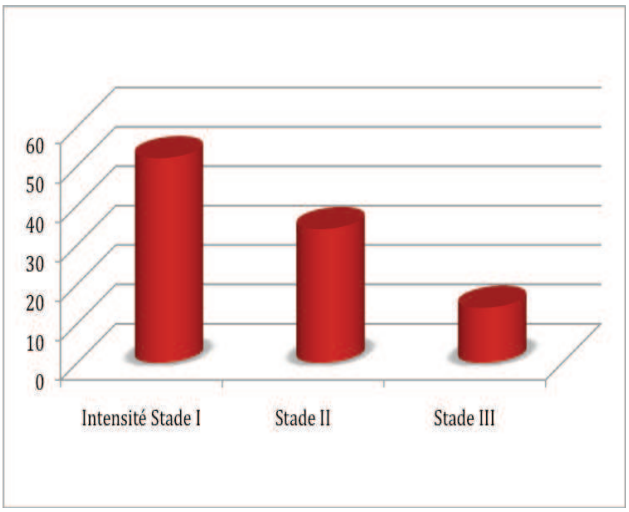


Figure 16 : Intensité du pyrosis

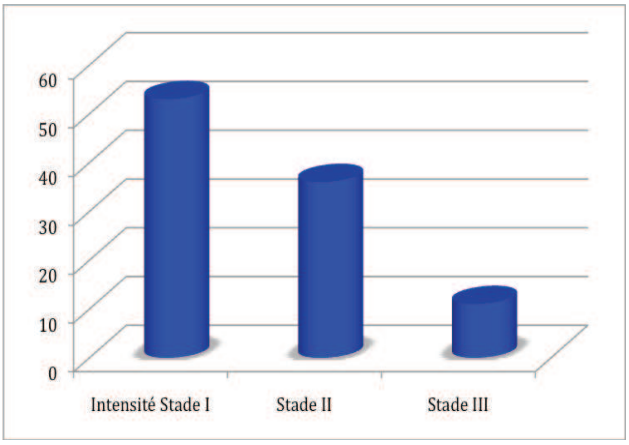


Figure 17 : Intensité des régurgitations

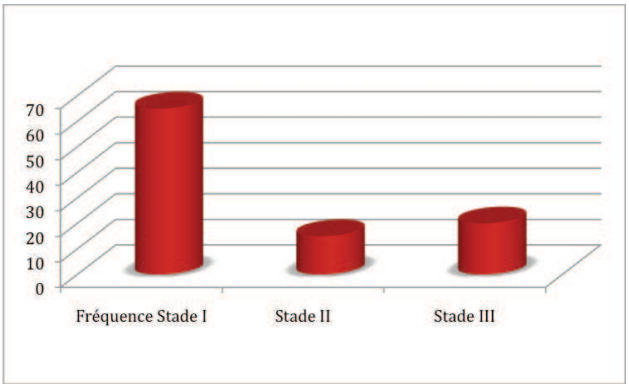


Figure 18 : Fréquence du pyrosis

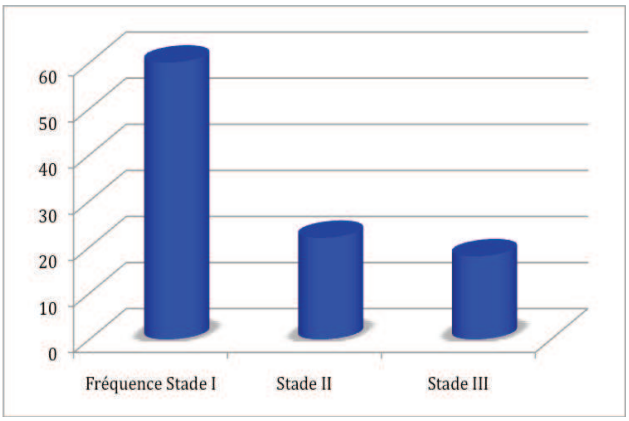


Figure 19 : Fréquence des régurgitations

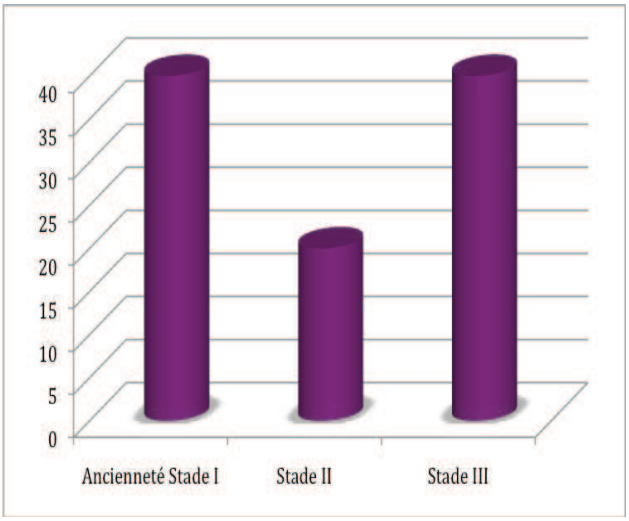


Figure 20 : Ancienneté des symptômes

➢ A côté des symptômes de RGO, 15% des patients signalaient des épigastralgies 14% une lenteur de digestion.

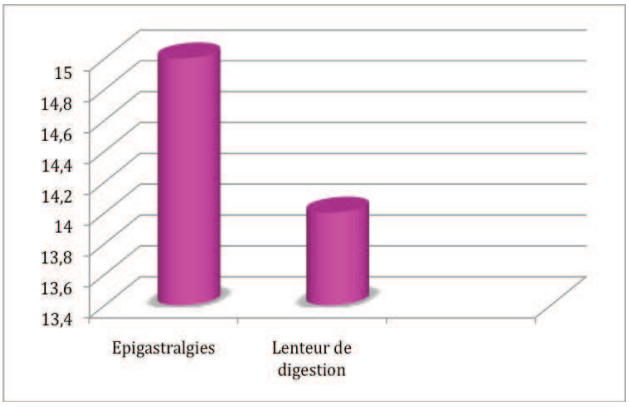


Figure 21 : Proportion des autres symptômes

Les épigastralgies étaient plus fréquentes chez les sujets de sexe féminin (36/204 vs 2/46, p=0.02)

➢ 16% des patients de cette série avaient pris ou prenaient des IPP. Il existait une corrélation significative entre l'intensité ou la fréquence des symptômes (pyrosis et régurgitations) et la prise d'IPP

3. Résultats endoscopiques

- L'exploration endoscopique s'est avérée normale chez 49% des patients. Chez les 51% restants, les différentes lésions endoscopiques sont mises en évidence sur la figure 22.

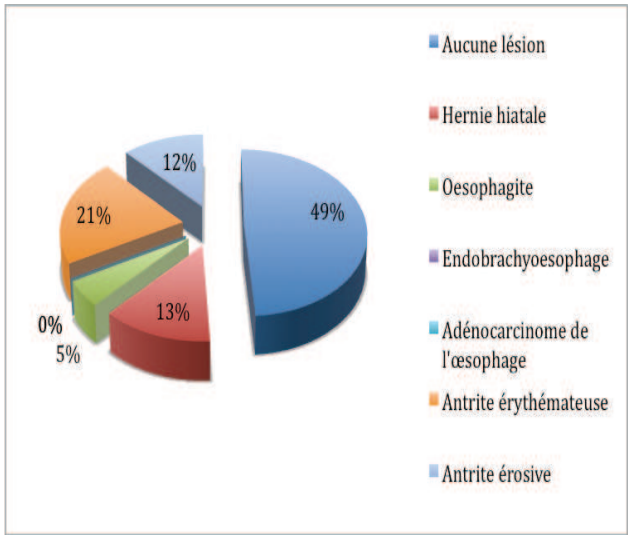


Figure 22: Lésions endoscopiques

- Aucun cas d'EBO, ni d'adénocarcinome de l'oesophage n'a été observé
- Les lésions d'oesophagite étaient plus fréquentes chez les sujets obèses de sexe masculin (p=0.0017).

Tableau N° 13 : Relation entre sexe et oesophagite

	Sexe masculin	Sexe féminin	Total
Absence d'oesophagite	39	199	238
oesophagite	7	5	12
Total	46	204	250

- Parmi les sujets ayant une oesophagite
  - une hernie hiatale était associée dans 16 % des cas (2 patients sur 10)
  - une antrite ulcérée était associée dans 25% des cas
  - 50% étaient asymptomatiques
- Parmi les 250 biopsies systématiques réalisées pour recherche d'

Hélicobacter pylori, 15% se sont avérées positives. Seuls 2 patients avec une oesophagite avaient une biopsie positive.

4. Corrélations entre RGO et IMC

Lorsque l'analyse a pris en compte simultanément IMC et symptômes ou résultats de l'endoscopie et IMC, nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien ni entre des symptômes plus fréquents ou plus sévères et un IMC élevé, ni entre existence de lésions endoscopiques et IMC élevé.

a. Corrélation entre symptômes de RGO et IMC

Tableau n°14 : correspondance entre élévation de l'IMC et la présence de symptômes de RGO

	IMC < 40	IMC>ou= 40	total
Pas de symptômes	33	122	155
Symptômes	20	75	95

P= 0,96

Tableau n°15 : correspondance entre élévation de l' IMC et la sévérité du pyrosis

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas de pyrosis	39	138	177
Pyrosis stade I	8	30	38
Pyrosis stade II	5	20	25
Pyrosis stade III	1	9	10
total	53	197	250

P= 0,83

Tableau n°16 : correspondance entre élévation de l' IMC et la fréquence du pyrosis

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas de pyrosis	39	138	177
Pyrosis stade I	8	30	38
Pyrosis stade II	5	20	25
Pyrosis stade III	1	9	10
total	53	197	250

P= 0,034

Tableau n°17 : correspondance entre élévation de l' IMC et l'intensité des régurgitations

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas de régurgitation	34	130	164
Régurgitation stade I	9	37	46
Régurgitation stade II	8	23	31
Régurgitation stade III	2	7	9

P=0,92

Tableau n°18 : correspondance entre élévation de l'IMC et la fréquence des régurgitations

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas de régurgitation	35	130	165
Régurgitation stade I	16	36	52
Régurgitation stade II	1	18	19
Régurgitation stade III	1	13	14
total	53	197	250

P= 0.060

Tableau n°19 : correspondance entre élévation de l' IMC et les épigastralgies

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas d'épigastralgies	42	170	212
épigastralgies	11	27	38
total	53	197	250

P=0,2

b. Corrélations entre l' IMC et les anomalies endoscopiques

Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre l'existence d'une hernie hiatale ou la présence de lésions d'oesophagite et l'IMC

Tableau n°20 : correspondance entre élévation de l' IMC et la hernie hiatale

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas de hernie hiatale	46	172	218
Hernie hiatale	7	25	32
Total	53	197	250

P=0,92

Tableau n°21 : correspondance entre élévation de l' IMC et l' oesophagite

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas d'oesophagite	49	189	238
Oesophagite	4	8	12
Total	53	197	250

P=0,287 (test de Fisher)

Tableau n°22 : correspondance entre élévation de l'IMC et l'antrite érosive ou ulcérée

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas d' antrite érosive	49	171	238
Antrite érosive	4	26	12
Total	53	197	250

P=0,344 en Fisher

Tableau n°23 : correspondance entre élévation de l' IMC et l' antrite érythémateuse

	IMC<40	IMC>ou=40	total
Pas d' antrite érosive	45	153	198
Antrite érosive	8	44	52
total	53	197	250

P=0,340 en Fisher

5. Corrélations entre RGO et périmètre abdominal

Comme pour l'IMC, aucun lien statistiquement significatif n'a pu être observé entre l'importance du périmètre abdominal et l'intensité et/ou la fréquence des symptômes ou l'existence de lésions d'oesophagite

DISCUSSION

Notre étude prospective avait pour but d'évaluer la prévalence des symptômes typiques de RGO (pyrosis et régurgitations) et celle de lésions endoscopiques secondaires à un RGO (oesophagite, EBO, éventuellement adénocarcinome de l'œsophage) au sein d'une population de patients atteints d'une obésité morbide et explorés avant chirurgie bariatrique. Notre but était de vérifier, dans cette situation d'obésité majeure, si les symptômes de RGO et les lésions d'oesophagite étaient fréquents comme le suggèrent les données de la littérature, basées essentiellement sur des études nord-américaines. L'autre objectif de ce travail était de corréler les symptômes et les lésions endoscopiques aux données anthropométriques (IMC, périmètre abdominal).

Notre premier résultat dans cette série de 250 malades obèses consécutifs est la démonstration de symptômes typiques de RGO chez 95 de ces 250 patients soit chez 38% de notre population de patients, sans corrélation significative entre l'existence d'une telle symptomatologie et sévérité de l'obésité, exprimée à la fois en terme d'élévation du l'IMC ou d'augmentation du périmètre abdominal. Par ailleurs, nous avons observé chez ces 250 malades seulement 12 cas d'oesophagite parmi lesquels nous n'avons relevé qu'une seule oesophagite de grade C, les 11 autres patients ayant une oesophagite de grade A selon la classification de Los Angeles. Nous n'avons observé dans cette série aucun cas d'EBO ni, a fortiori, aucun cas d'adénocarcinome de l'œsophage. Les résultats de cette étude prospective confirment donc les chiffres de notre première étude, rétrospective, menée chez également 250 malades chez qui il n'avait pas toujours été possible d'identifier l'éventuelle prise d'un inhibiteur de la pompe à proton, cette absence d'information rendant difficile l'interprétation de l'absence de symptômes et des données de l'endoscopie (126).

Les résultats sur les symptômes ont été obtenus en s'appuyant sur un auto-questionnaire standardisé qui était proposé aux malades avant l'endoscopie. La première faiblesse de notre travail a été de ne pas recourir à un des questionnaires standardisés validés pour le RGO. Ce choix a été délibéré compte tenu du caractère trop exhaustif des questionnaires validés sur le RGO qui sont beaucoup plus axés sur l'impact du RGO sur la qualité de vie (exemple : Request ®) (30), qui n'ont pas toujours une traduction française validée et qui sont d'analyse difficile en l'absence de logiciel d'interprétation (exemple : Request ®). La seconde critique qui peut être faite à notre travail est un diagnostic du RGO purement clinique, sans examen complémentaire comme une pH-métrie ou une pH-impédancemétrie oesophagienne démontrant objectivement le RGO. Ce choix peut impliquer des erreurs dans le diagnostic en méconnaissant les patients porteurs d'un RGO pauci-symptomatique ou en considérant comme des malades reflueurs des patients atteints d'un pyrosis fonctionnel, lié à une hypersensibilité oesophagienne. Cette limite, non contestable, peut être atténuée par la prise en compte de seulement deux symptômes, pyrosis et régurgitations qui gardent une valeur prédictive positive élevée pour un RGO acide ou non acide (76), même après le démembrement physiopathologique du pyrosis grâce à l'impédancemétie oesophagienne qui permet de quantifier le nombre de RGO, de les caractériser (acides ou non acides, liquides ou gazeux) et de préciser leur relation avec les symptômes décrits par les patients pendant l'examen. D'autre part, nous avons délibérément privilégié la faisabilité d'une étude imposant le recrutement d'un nombre important de malades obèses consécutifs. La réalisation d'une pH-métrie ou mieux d'une pH-impédancemétrie oesophagienne chez chaque malade adressé pour bilan endoscopique avant chirurgie bariatrique n'était pas envisageable à la fois en terme de créneaux

d'explorations dans le service de Physiologie Digestive et Urinaire et de coût du protocole. La réalisation d'une pH-impédancemtrie chez seulement une fraction des malades de cette cohorte nous aurait amené à perdre beaucoup de malades potentiels. La troisième faiblesse de notre travail, plus importante, est l'absence de groupe contrôle pour interpréter les résultats. Cette faiblesse est liée à la difficulté de trouver un groupe témoin, à fortiori apparié pour l'âge et le sexe, chez les malades adressés pour endoscopie digestive haute dans notre unité. La population des malades obèses est en effet adressée de façon systématique, souvent en l'absence de tout symptôme alors que chez les autres malades, l'endoscopie est indiquée pour rechercher une lésion haute devant des symptômes d'orientation, notamment des symptômes de reflux. Le groupe contrôle que nous aurions pu constituer aurait probablement surestimé la fréquence du RGO. Même les patients cirrhotiques revus systématiquement après une première séance de ligature de varices oesophagiennes, quelle que soit la symptomatologie digestive d'accompagnement, ne pouvaient constituer un groupe contrôle satisfaisant puisque le RGO est plus fréquent dans cette situation (3). La prise en compte de malades vus alors qu'ils prenaient un traitement par IPP peut être un biais pour l'interprétation des symptômes mais aussi des lésions endoscopiques compte tenu de l'efficacité des IPP, en amenant une sous-estimation de leur fréquence. Mais seulement 16 % des malades étaient dans cette situation. De plus, sur le plan de l'analyse symptomatique, les malades sous IPP étaient ceux chez qui, avant l'endoscopie, les symptômes étaient les plus fréquents et/ou les plus sévères. Ces deux éléments sont autant d'arguments pour penser que le biais d'interprétation induit par un traitement anti-sécrétoire a probablement été limité dans notre travail. Une autre critique possible tient au caractère transversal et non longitudinal de notre travail qui étudie la prévalence du RGO sans évaluer la durée d'évolution de l'obésité. Hors, celle-ci peut théoriquement

influencer la relation entre obésité et RGO. Cependant, en pratique, cela n'a probablement pas eu d'impact sur nos résultats dans la mesure où l'étude de la relation obésité/RGO a été réalisée sur une population d'obèses sévères et morbides, adressés en vue d'une chirurgie bariatrique, comme dernier recours après échec de multiples tentatives d'amaigrissement. Ceci implique nécessairement une durée d'évolution de l'obésité de plusieurs années.

Compte tenu de l'absence de groupe contrôle, nous nous sommes appuyés sur les résultats épidémiologiques de la littérature pour interpréter nos résultats symptomatiques. Même s'il s'est délibérément placé dans des conditions extrêmes (étude chez des sujets obèses candidats à une chirurgie bariatrique avec un IMC moyen de 43), notre travail ne met pas en évidence une fréquence du RGO augmentée. La fréquence de ces symptômes, essentiellement d'intensité légère à modérée, était seulement légèrement supérieure à celle calculée dans la population générale française, comme l'a montré, par exemple, l'enquête de JF Bretagne et al menée chez 8000 Français adultes chez qui la prévalence du RGO était de 31,3 %. (13)

Les données endoscopiques ont confirmé les résultats de notre travail rétrospectif. Seuls 4.8 % des sujets obèses étaient porteurs d'une oesophagite qui était quasi-exclusivement de grade A alors que la prévalence de l'oesophagite est voisine de 2 % dans la population générale selon le rapport d'experts préalable à la conférence de consensus sur le RGO de 1999 et de l'ordre de 30 % chez les malades décrivant des symptômes de RGO. De plus, nous n'avons observé aucun cas d'EBO, même court, alors que la prévalence de l'EBO a été estimée à 4/1000 sur des données autopsiques en 1990, chiffrée entre 16 et 40/1000 dans certaines séries endoscopiques comme celle de

Rankainen (107) et réévaluée récemment à 2 % dans l'ensemble de la population et à 10 % chez des sujets décrivant des symptômes de RGO (16). Si la prévalence des lésions sévères d'oesophagite ou d'EBO était accrue chez les obèses, nous aurions dû en observer plusieurs cas dans cette série de 250 malades.

Nos résultats concordent avec ceux de quelques séries récentes. Lundell et al (78) ont étudié de manière prospective une cohorte de patients atteints d'obésité morbide (IMC = 42,5 +/- 5,2kg/m^2 contre 43kg/m^2 dans notre étude). Ils rapportent une prévalence du pyrosis et des régurgitations acides respectivement de 37% et 28%, avec une symptomatologie essentiellement modérée. De son côté, l'équipe de Lagergren (73), dans un travail réalisé en Suède en 2000, n'a observé aucune corrélation entre l'IMC maximal et les symptômes de reflux, même après ajustement à divers facteurs confondants tels que tabac, alcool, âge, sexe. La prévalence de RGO était de 16% dans cette série. En 2006, Ortiz et al (100) ont rapporté une prévalence de RGO de 33%, celui-ci étant défini par la présence d'un pyrosis au moins bi-hebdomadaire, en association ou non à une oesophagite. Le schéma de cette dernière étude, prospective et menée chez des patients obèses évalués avant chirurgie bariatrique, est très superposable à la nôtre avec une population également comparable, majoritairement féminine (78 % des patients) avec une moyenne d'âge de 42.6 +/- 10 ans. Très récemment, un travail rétrospectif italien (80) a déterminé la prévalence de l'oesophagite et de l'EBO en fonction de l'IMC chez 1049 sujets souffrant d'une obésité sévère adressés pour un bilan endoscopique avant chirurgie bariatrique entre 2001 et 2007. Cette étude a constaté l'absence d'EBO et d'adénocarcinome de l'oesophage mais retrouvait 8.2% d'oesophagite avec une différence significative selon l'IMC entre 2001 et 2007.

Ces différents résultats vont donc à l'encontre des conclusions de plusieurs méta-analyses, essentiellement nord-américaines (20), qui suggèrent que l'obésité s'associe à un risque important de RGO compliqué de lésions endoscopiques. Fisher et al (40) ont décrit une corrélation entre IMC et exposition acide œsophagienne en notant que la moitié des patients ayant une pH-métrie anormale étaient complètement asymptomatiques. De la même façon, dans leur série, Locke et al (retrouvent une forte association entre la prévalence des symptômes de reflux et l'IMC (76). Plusieurs travaux ont également rapporté un risque accru d'EBO en cas d'élévation de l'IMC (36) (116). Stein et al. (116) en 2005 retrouvaient un risque accru d'EBO multiplié par 2.5 chez les patients en surpoids ou obèses.

Comment expliquer de telles différences ? La composition de notre cohorte peut être un premier élément d'explication. Comme dans l'étude italienne de Masci et al (78% de femmes, âge : 41 ans), l'âge moyen de nos patients était de 39 ans et ils étaient majoritairement (82%) des femmes. Or, la prévalence de l'EBO est plus élevée chez les hommes et l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 62 ans. La prévalence de l'adénocarcinome de l'œsophage est 7 fois plus fréquent chez l'homme dans tous les pays développés alors que celle du RGO est globalement identique entre les hommes et les femmes (lancet onco 2006). Cependant, ce facteur ne suffit probablement pas à expliquer ces différences à lui seul dans la mesure où d'autres études ont retrouvé une corrélation entre RGO et obésité exclusivement chez les femmes (56) (93).

Un second élément d'explication des discordances entre nos résultats et ceux des séries Nord Américaines est l'influence d'un facteur racial et de la zone géographique. Ce fait est suggéré par les résultats de la méta-analyse de Corley (20) qui a comparé les

résultats de 7 études réalisées aux Etats-Unis, toutes en faveur d'une association forte entre RGO et obésité, et ceux de 8 études Européennes qui sont plus disparates; certaines mettant en évidence une association et d'autres non. Cette méta-analyse suggère aussi que cette différence USA/Europe peut être due à une hétérogénéité des protocoles dans les études européennes : type d'étude, ajustement ou non à divers facteurs confondants potentiels, seuils d'IMC différents…

Un troisième paramètre qui peut intervenir est la répartition de la graisse chez les patients obèses. Il semble en effet, d'après plusieurs études, que la graisse viscérale, par son action mécanique et métabolique, constitue un facteur important dans la relation entre RGO et obésité. Or, la répartition des graisses peut être différente d'un individu à l'autre pour un même IMC et pour un même périmètre ombilical. Ainsi chez l'homme, la graisse viscérale est prépondérante au niveau abdominal, tandis que chez la femme, elle est essentiellement localisée en sous cutané. Or, le tissu adipeux sous cutané semble dénué d'activité métabolique et il ne favoriserait ni le RGO ni ses complications. C'est ce que révèle l'étude récente de quantification et de localisation radiologique par IRM de la graisse abdominale par Springer et al (115) dans une série prospective de 25 patients souffrant d'obésité morbide évalués avant chirurgie bariatrique. Elle ne retrouve aucune corrélation entre IMC et symptômes de RGO que ce soit en terme de sévérité ou en terme de fréquence. Par ailleurs, tout comme dans notre étude, aucun cas d'EBO ni aucun adénocarcinome de l'œsophage n'a été répertorié. Cette étude a retrouvé une corrélation entre IMC et tissu adipeux sous cutané mais aucune association entre IMC et graisse viscérale. L'évaluation par IRM de la répartition des graisses chez ces patients a confirmé une prédominance de la graisse au niveau sous cutané. La population de notre étude étant majoritairement féminine, cet élément peut donc expliquer l'absence de corrélation entre obésité et RGO, ainsi que l'absence de corrélation entre obésité et

lésions œsophagiennes (EBO et adénocarcinome de l'œsophage). Toutefois, nous n'avons pas réalisé d'imagerie pour confirmer cette hypothèse. Notre étude n'a pas évalué non plus l'influence du syndrome métabolique sur le RGO et ses complications dans la mesure où elle n'a pas été conçue pour répondre à une telle question. Nous nous sommes contentés d'évaluer la relation entre RGO et périmètre abdominal; ce dernier n'étant qu'un reflet indirect et imparfait de la quantité de graisse viscérale abdominale.

CONCLUSION

Ce travail prospectif confirme les résultats de notre précédente étude rétrospective. Il ne met pas en évidence de corrélation entre obésité et prévalence ou sévérité du RGO ni même entre obésité et complications endoscopiques chez les sujets obèses morbides évalués avant prise en charge chirurgicale bariatrique. Il soulève cependant la question de l'implication de la graisse viscérale plus que de l'obésité elle même dans la survenue de ces complications. Ainsi, d'autres travaux sont nécessaires avec une évaluation plus approfondie de la graisse viscérale et du syndrome métabolique pour apporter une explications aux différences constatées entre les études Nord-Américaines et les études Européennes.

Compte tenu de la très faible fréquence des lésions endoscopiques et de la possibilité de détecter *Hélicobacter pylori* par une méthode non invasive comme un test respiratoire, notre travail soulève la question de la balance bénéfice-risque d'une gastroscopie systématique dans le cadre du bilan préopératoire avant chirurgie bariatrique.

REFERENCES

1. ANAND G, KATZ PO. Gastroesophageal reflux disease and obesity. Gastroenterol Clin North Am 2010 ; 39 : 39-46.

2. ARO P, RONKAINEN J, TALLEY NJ, STORSKRUBB T, BOLLING-STERNEVALD E, AGREUS L. Body mass index and chronic unexplained gastrointestinal symptoms : an adult endoscopic population based study. Gut 2005 ; 54 : 1377-83.

3. ARSENE D, BRULEY DES VARANNES S, GALIMCHE JP, DENIS P, CHAYVIALLE JA, HELLOT MF, DUCROTTE P, COLLIN R. Gastro-oesophageal reflux and alcoholic cirrhosis : a reappraisal J Hepatol 1987 ; 4 : 250-8.

4. AYAZI S, JEFFREY A, HAGEN, LINDA S, CHAN, STEVEN R. Obesity and gastroesophageal reflux : quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms. J Gastrointest Surg 2009 ; 13 : 1440-1447

5. BARAK N, EHRENPREIS ED, HARRISONJR, SITRIN MD. Gastro-oesophageal reflux disease in obesity : pathophysiological and therapeutic considerations. Obes Rev 2002 ; 3 : 9-15.

6. BECHADE D, BLONDON H, SEKKACH Y, DESRAME J, ALGAYRES JP. Review of the association between obesity and gastroesophageal reflux and its complications. Gastroenterol Clin Biol 2009 ; 33 : 155-66.

7. BECHER A, DENT J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 2011 ; 33 : 442-54.

8. BELHOCINE K, GALMICHE JP. Epidemiology of the complications of gastroesophageal reflux disease. Dig Dis Dis 2009 ; 27 : 7-13.

9. BERGSTROM A, PISANI P, TENET V, WOLK A, ADAMI HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. Int J cancer 2001 ; 91 : 421-30.

10. BOECKXTAENS GE. The lower oesophageal sphincter. Neurogastroenterol Motil 2005 ; 17 : 13-21.

11. BOECKXTAENS GE. Alterations confined to the gastro-oesophageal junction: the relationship between low LOSP, TLOSRs, hiatus hernia and acid pocket. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010 ; 24 : 821-9.

12. BOYER J, ROBASZKIEWICZ M. Guidelines of the French Society of Digestive Endoscopy: monitoring of Barrett's esophagus. The Council of the French Society of Digestive Endoscopy. Endoscopy 2000 ; 32 : 498-9.

13. BRETAGNE JF et al. Le reflux gastrooesophagien dans la population générale française. Résultats d'une enquête chez 8000 sujets adultes. Presse Med 2006 ; 35 : 23-31.

14. CALLE EE, RODRIGUEZ C, WALKER-THURMOND K, THUN MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 2003 ; 348 : 1625-38.

15. CASTELL DO, MURRAY JA, TUTUIAN R, ORLANDO RC, ARNOLD R. Review article : the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease – oesophageal manifestations. Aliment Pharmacol Ther 2004 ; 20 : 14-25.

16. CHAUSSADE et al. Endobrachyoesphage. Presse Med 2011 ; 40 : 502-507.

17. CHUNG SJ, KIM D, PARK MJ, KIM YS, KIM JS, JUNG HC, SONG IS. Metabolic syndrome and visceral obesity as risk factors for reflux oesophagitis: a cross-sectional case-control study of 7078 Koreans undergoing health check-ups. Gut 2008 ; 57 : 1360-5.

18. CHOW W, BLOT WJ, VAUGHAN TL, RISCH HA, GAMMON MD, STANFORD JL. Body mass index and risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. J Natl Cancer Inst 1998 ; 90 : 150-5.

19. Conférence de consensus SNFGE 2001.

20. CORLEY DA, KUBO A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2006 ; 101 : 2619-28.

21. CORLEY DA, KUBO A, LEVIN TR, BLOCK G, HABEL L, ZHAO W, LEIGHTON P, QUESENBERRY C, RUMORE GJ, BUFFLER PA. Abdominal obesity and body mass index as risk factors for Barrett's esophagus. Gastroenterology 2007 ; 133 : 31-41.

22. CORLEY DA, KUBO A, ZHAO W. Abdominal obesity, ethnicity and gastro-esophageal reflux symptoms. Gut 2007 ; 56 : 756-62.

23. CORLEY DA, KUBO A, ZHAO W. Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008 ; 17 : 352-8.

24. CREMONINI F, DI CARO S, DELGADO-AROS S, SEPULVEDA A, GASBARRINI G, GASBARRINI A, CAMILLERI M. Meta-analysis: the relationship between Helicobacter pylori infection and gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 18 : 279-89.

25. DENT J, EL-SERAG HB, WALLANDER MA, JOHANSSON S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease : a systematic review. Gut 2005 ; 54 : 710-7.

26. DIAZ-RUBIO M, MORENO-ELOLA-OLASA C, REY E, LOCKE GR, RODRIGUEZ-ARTALEJO F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. Aliment Pharmacol Ther 2004 ; 19 : 95-105.

27. DIXON JB, O BRIEN PE. Gastroesophageal reflux in obesity : The efect of lap-band placement. Obes Surg 1999 ; 527-31

28. DIXON MF, NEVILLE PM, MAPSTONE NP, MOAYYEDI P, AXON AT. Bile reflux gastritis and Barrett's oesophagus: further evidence of a role for duodenogastro-oesophageal reflux? Gut 2001 ; 49 : 359-63.

29. DUCROTTE P, CHAPUT U. Physiopathologie du reflux gastro-oesophagien. EMC-Hépato-Gastroentérologie 2005 ; 2 : 362-369.

30. DUCROTTE P, ZERBIB F. Request : a new questionnaire for the simultaneous évaluation of symptoms and well being in patients with gastro-esophageal reflux. Digestion 2007 ; 75 : 79-86.

31. ELDENSTEIN ZR, FARROW DC, BRONNER MP, ROSEN SN, VAUGHAN TL. Central adiposity and risk of Barrett's esophagus. Gastroenterology 2007 ; 133 : 403-11.

32. EL-SERAG H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. Dig Dis Sci 2008 ; 53 : 2307-12.

33. EL-SERAG H. Role of obesity in GORD-related disorders. Gut 2008 ; 57 : 281-4.

34. EL-SERAG HB, ERGUN GA, PANDOLFINO J, FITZGERALD S, TRAN T, KRAMER JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. Gut 2007 ; 56 : 749-55.

35. EL-SERAG HB, GRAHAM DY, SATIA JA, RABENECK L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 1243-50.

36. EL-SERAG HB, KVAPIL P, HACKEN-BITAR J, KRAMER JR. Abdominal obesity and the risk of Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 2151-6.

37. EL SERAG HB, SONNENBERG A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. Gut 1998 ; 43 : 327-33.

38. EL-SERAG HB, TRAN T, RICHARDSON P. Anthropometric correlates of intragastric pressure. Scand J Gastroenterol 2006 ; 41 : 887-91.

39. FASS R. The pathophysiological mechanism of GERD in the obese patient. Dig Dis Sci 2008 ; 53 : 2300-6.

40. FISHER BL, PENNATHUR A, MUTNICK JL, LITTLE AG. Obesity correlates with gastroesophageal reflux. Dig Dis Sci 1999 ; 44 : 2290-4.

41. FISICHELLA PM, PATTI MG. Gastroesophageal reflux disease and morbid obesity: is there a relation? World J surg 2009 ; 10 : 2034-8.

42. FLEGAL KM, CARROLL MD, OGDEN CL, CURTIN LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. JAMA 2010 ; 303 : 235-41.

43. FLEGAL KM, GRAUBARD BI, WILLIAMSON DF, GAIL MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA 2005 ; 293 : 1861-7.

44. FLETCHER J, WIRZ A, YOUNG J, VALLANCE R, McCOLL KE. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. Gastroenterology 2001 ; 121 : 775-83.

45. FONTAINE KR, REDDEN DT, WANG C, WESTFALL AO, ALLISON DB. Years of life lost due to obesity. JAMA 2003 ; 289 : 187-93.

46. FRIEDENBERG FK, XANTHOPOULOS M, FOSTER GD, RICHTER JE. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. Am J Gastroenterol 2008 ; 103 : 2111-22.

47. GERSON LB, SHETLER K, TRIADAFILOPOULOS G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals. Gastroenterology 2002 ; 123 : 461-7

48. GORDON C, KANG JY, NEILD PJ, MAXWELL JD. The role of the hiatus hernia in the gastro-esophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2004 ; 20 : 719-32.

49. HAMPEL H, ABRAHAM NS, EL-SERAG HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. Ann Intern Med 2005 ; 143 : 199-211.

50. HERBELLA FA, PATTI MG. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. World J Gastroenterol 2010 ; 16 : 3745-9.

51. HOLLOWAY RH. The anti-reflux barrier and mechanisms of gastro-oesophageal reflux. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol 2000 ; 14 : 681-99.

52. HOLLOWAY RH, SIFRIM DA. The acid pocket and its relevance to reflux disease. Gut 2008 ; 57 : 285-6.

53. HOWARD JM, BEDDY P, ENNIS D, KEOGAN M, PIDGEON GP, REYNOLDS JV. Associations between leptin and adiponectin receptor upregulation, visceral

obesity and tumour stage in oesophageal and junctional adenocarcinoma. Br J surg 2010 ; 97 : 1020-7.

54. HOWARD JM, PIDGEON GP, REYNOLDS JV. Leptin and gastro-intestinal malignancies. Obes Rev 2010 ; 11 : 863-74.

55. IERARDI E, ROSANIA R, ZOTTI M, PRINCIPE S, LAONIGRO G, GIORGIO F, DE FRANCESCO V, PANELLA C. Metabolic syndrome and gastro-esophageal reflux: A link towards a growing interest in developed countries. World J Gastrointest Pathophysiol 2010 ; 1 : 91-6.

56. JACOBSON BC, CHAN AT, GIOVANUCCI EL, FUCH CS. Body mass index and Barrett's oesophagus in women. Gut 2009 ; 58 : 1460-6.

57. JACOBSON BC, SOMERS SC, FUCHS CS, KELLY CS, CAMARGO CA. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. N Engl J Med 2006 ; 354 : 2340-8.

58. JASPERSEN D, KULIG M, LABENZ A, LEODOLTER T,LIND W, MEYER-SABELEK W. Prevalence of gastro-esophageal reflux disease : an analyse based on the ProGERD study. Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 17 : 1515-1520.

59. JONES R, GALMICHE JP. Review: what do we mean by GERD? definition and diagnosis. Aliment Pharmacol Ther 2005 ; 22 suppl 1 : 2-10.

60. KAHRILAS PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. Cleve Clin J Med 2003 ; 70 suppl 5 : 4-19.

61. KAHRILAS PJ. Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. N Engl J Med 2008 ; 359 : 1700-7.

62. KAHRILAS PJ LEE TJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. Thorac Surg Clin 2005 ; 15 : 323-33.

63. KALLEL L, BAIBANI N, FEKIH M, MATRI S, KAROUI S, MUSTAPHA NB, SERGHINI M, ZOUITEN L, FEKI M, ZOUARI B, BOUBAKER J, KAABACHI N, FILALI A. Metabolic syndrome is associated with gastroesophageal reflux disease based on a 24-hour ambulatory pH monitoring. Dis Esophagus 2011 ; 24 : 153-9.

64. KJELLIN A, RAMEL S, ROSSNER S, THOR K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. Scand J Gastroenterol 1996 ; 31 : 1047-51.

65. KLAUSER AG, SCHINDLBECK NE, MULLER-LISSNER, SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. Lancet 1990 ; 335 : 205-8.

66. KLOCKE GR, TALLEY NJ, WEAVER AL, ZINSMEISTER AR. A new questionnaire for GERD. Mayo clin proc 1994 ; 69 : 539-547.

67. KUBO A, CORLEY DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006 ; 872-8.

68. LABENZ J, JASPERSEN D, KULIG M, LEODOLTER A, LIND T, MEYER-SABELLEK W, STOLTE M, VIETH M, WILLICH S, MALFERTHEINER P. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. Am J Gastroenterol 2004 ; 99 : 1652-6.

69. LAGERGREN J. Controversies surrounding body mass, reflux, and risk of oesophageal adenocarcinoma. Lancet Oncol 2006 ; 7 : 347-9.

70. LAGERGREN J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011 ; 8 : 340-7.

71. LAGERGREN J. BERGSTROM R, LINDGREN A, NYREN O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1999 ; 340 : 825-31.

72. LAGERGREN J, BERGSTROM R, NYREN O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. Ann Intern Med 1999 ; 130 : 883-90.

73. LAGERGREN J, BERGSTROM, NYREN O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. Gut 2000 ; 47 : 26-9.

74. LEE YC, YEN AM, TAI JJ, CHANG SH, LIN JT, CHIU HM, WANG HP, WU MS, CHEN TH. The effect of metabolic risk factors on the natural course of gastro-oesophageal reflux disease. Gut 2009 ; 58 : 174-81.

75. LOCKE GR, TALLEY NJ, FETT SL, ZINSMEISTER AR, MELTON LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 1997 ; 112 : 1448-56.

76. LOCKE GR, TALLEY NJ, FETT SL, ZINSMEISTER AR, MELTON LJ. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. Am J Med 1999 ; 106 : 642-9.

77. LOFFELD RJ. Helicobacter pylori, obesity and gastro-oesophageal reflux disease. Is there a relation? A personal view. Neth J Med 2005 ; 63 : 344-7.

78. LUNDELL L, RUTH M, SANDBERG N, BOVE-NIELSEN M. Does massive obesity promote abnormal gastroesophageal reflux? Dig Dis Sci 1995 ; 40 : 1632-5.

79. MADALOSSO CA, FORNARI F, CALLEGARI-JACQUES SM, GURSKI RR. Performance of the Montreal Consensus in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. Obes Surg 2008 ; 18 : 668-74.

80. MASCI E, VIAGGI P, MANGIAVILLANO B, DI PIETRO S, MICHELETTO G, DI PRISCO F, PAGANELLI M, PONTIROLI EA, LANERI M, TESTONI S, TESTONI PA. No increase in prevalence of Barrett's oesophagus in a surgical series of obese patients referred for laparoscopic gastric banding. Dig Liver Dis 2011 ; 43 : 613-5.

81. Mc COLL KE, CLARKE A, SEENAN J. Acid pocket, hiatus hernia and acid reflux. Gut 2010 ; 59 : 430-1.

82. MENON S, TRUDGILL N. Risk factors in the aetiology of hiatus hernia : metaanalysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011 ; 23 : 133-8.

83. MITTAL RK, BALABAN DH. The esophagogastric junction. N Engl J Med 1997 ; 336 : 924-32.

84. MOAYYEDI P. The epidemiology of obesity and gastrointestinal and other diseases: an overview. Dig Dis Sci 2008 ; 53 : 2293-9.

85. MOAYYEDI P, AXON AT. Review article: gastro-oesophageal reflux disease--the extent of the problem. Aliment Pharmacol Ther 2005 ; 22 suppl 1 : 11-9.

86. MOAYYEDI P, TALLEY NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. Lancet 2006 ; 367 : 2086-100.

87. MOHAMMED I, NIGHTINGALE P, TRUDGILL, NJ. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: a community study. Aliment Pharmacol ther 2005 ; 21 : 821-7.

88. MURRAY L, JOHNSTON B, LANE A, HARVEY I, DONOVAN J, NAIR P, HARVEY R. Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project. Int J Epidemiol 2003 ; 32 : 645-50.

89. MURRAY L, ROMEO Y. Role of obesity in Barrett's esophagus and cancer. Surg Oncol Clin N Am 2009 ; 18 : 439-52.

90. NELSON LG, GONZALEZ R, HAINES K. Amelioration of gastroesophageal reflux symptoms following Roux-en-Y gastric bypass for clinically significant obesity. Am Surg 2005 ; 71 : 9503

91. NGUYEN DM, EL-SERAG HB. The big burden of obesity. Gastrointest Endosc 2009 ; 70 : 752-7.

92. NGUYEN DM, EL-SERAG HB. The epidemiology of obesity. Gastroenterol Clin North Am 2010 ; 39 : 1-7.

93. NILSSON M, JOHNSEN R, YE W, HVEEM K, LAGERGREN J. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. JAMA 2003 ; 290 : 66-72.

94. NILSSON M, LAGERGREN J. The relation between body mass and gastro-oesophageal reflux. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004 ; 18 : 1117-23.

95. NOCON M, LABENZ J, JASPERSEN D, MEYER-SABELLEK W, STOLTE M, LIND T, MALFERTHEINER P, WILLICH SN. Association of body mass index

with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study. J Gastroenterol Hepatol 2007 ; 22 : 1728-31.

96. OGDEN CL, YANOVSKI SZ, CARROLL MD, FLEGAL KM. The epidemiology of obesity. Gastroenterology 2007 ; 132 : 2087-102.

97. OH DS, DEMEESTER SR. Pathophysiology and treatment of Barrett's esophagus. World J Gastroenterol 2010 ; 16 : 3762-72.

98. OLIVERIA SA, CHRISTOS PJ, TALLEY NJ, DANNEBERG AJ. Heartburn risk factors, knowledge, and prevention strategies: a population-based survey of individuals with heartburn. Arch Intern Med 1999 ; 159 : 1592-8.

99. ORLANDO RC. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. J Clin Gastroenterol 2008 ; 42 : 584-8.

100. ORTIZ V, PONCE M, FERNANDEZ A, MARTINEZ A, MARTINEZ B, PONCE JL, GARRIGUES V, PONCE J. Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients. Obesity 2006 ; 14 : 696-700.

101. OVREBO KK, HATLEBAKK JG, VISTE A. Gastroesophageal reflux in morbidly obese patients treated with gastric banding or vertical banded gastroplasty. Ann Surg 1998 ; 228 : 51-8.

102. PANDOLFINO JE. The relationship between obesity and GERD: "big or overblown". Am J Gastroenterol 2008 ; 103 : 1355-7.

103. PANDOLFINO JE, EL-SERAG HB, ZHANG Q, SHAH N, GHOSH SK, KAHRILAS PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. Gastroenterology 2006 ; 130 : 639-49.

104. PANDOLFINO JE, KWIATEK MA, KAHRILAS PJ. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am 2008 ; 37 : 827-43.

105. PATTI MG, WAXMAN I. Gastroesophageal reflux disease: From heartburn to cancer. World J Gastroenterol 2010 ; 16 : 3743-4.

106. PENAGINI R, CARMAGNOLA S, CANTU P, ALLOCCA M, BIANCHI PA. Mechanoreceptors of the proximal stomach: Role in triggering transient lower esophageal sphincter relaxation. Gastroenterology 2004 ; 126 : 49-56.

107. RONKAINEN J, ARO P, STORSKRUBB T, JOHANSSON SE, LIND T, BOLLING-STERNEVALD E, VIETH M, STOLTE M, TALLEY NJ, AGREUS L. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population : an Endoscopy study. Gastroenterology 2005 ; 192 : 1825-31.

108. RUHL CE, EVEHART JE. Overweight, but not high dietary fat intake, increases risk of gastroesophageal reflux disease hospitalization: the NHANES I Epidemiologic Followup Study. First National Health and Nutrition Examination Survey. Ann Epidemiol 1999 ; 9 : 424-35.

109. RUIGOMEZ A, GARCIA RODRIGUEZ LA, WALLANDER MA, JOHANSSON S, GRAFFNER H, DENT J. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. Aliment Pharmacol Ther ; 20 : 751-60.

110. RYAN AM, HEALY LA, POWER DG. Prevalence of central adipodity, metabolic syndrome, and a proinflammatory state. Annals of surgery 2008 ; 247 : 909-915.

111. RYLAN AM, HEALY LA, POWER DG, BYRNE M, MURPHY S, BYRNE PJ, KELLEHER D, REYNOLDS JV. Barrett esophagus: prevalence of central adiposity, metabolic syndrome, and a proinflammatory state. Ann Surg 2008 ; 247 : 909-15.

112. SEIDEL D, MUANGPAISAN W, HIRO H, MATHEW A, LYRATZOPOULOS G. The association between body mass index and Barrett's esophagus: a systematic review. Dis Esophagus 2009 ; 22 : 564-70.

113. SHARMA P, VAKIL N. Review article: Helicobacter pylori and reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 17 : 297-305.

114. SISE A, FRIEDENBERG FK. A comprehensive review of gastroesophageal reflux disease and obesity. A comprehensive review of gastroesophageal reflux disease and obesity. Obes Rev 2008 ; 9 : 194-203.

115. SPRINGER F, SCHWARTZ M, MACHANN J, FRITSCHE A, CLAUSSEN CD, SCHICK F, SCHNEIDER JH. Quantitative assessment of visceral fat in morbidly obese patients by means of wide-bore MRI and its relation to lower esophageal sphincter pressure and signs of gastroesophageal reflux. Obes surg 2010 ; 20 : 749-56.

116. STEIN DJ, EL-SERAG HB, KUCZYNSKI J, KRAMER JR, SAMPLINER RE. The association of body mass index with Barrett's oesophagus. Aliment Pharmacol Ther 2005 ; 22 : 1005-10.

117. STENE-LARSEN G, WEBERG R, FROYSHOV LARSEN I, BJORTFUFT O, HOEL B, BERSTAD A. Relationship of overweight to hiatus hernia and reflux oesophagitis 1988 ; 23 : 427-32.

118. TILG H, MOSCHEN AR. Visceral adipose tissue attacks beyond the liver : esophagogastric junction as a new target. Gastroenterology 2010 ; 139 : 1902-1911.

119. VAKIL N, VAN ZANTEN SV, KAHRILAS P, DENT J, JONES R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global, evidence-based consensus paper. Gastroenterol 2007 ; 45 : 1125-40.

120. VAN SOEST EM, DIELMAN JP, SIERSEMA PD, STUKENBOOM MC, KUIPERS EJ. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population. Gut 2005 ; 54 : 1062-6.

121. WHITEMAN DC, SADEGHI S, PANDEYA N, SMITHERS BM, GOTLEY DC, BAIN CJ, WEBB PM, GREEN AC. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. Gut 2008 ; 57 : 173-80.

122. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of WHO consultation 2000.

123. WISEN O, ROSSNER S, JOHANSSON C. Impaired pancreatico-biliary response to vagal stimulation and to cholecystokinin in human obesity. Metabolism 1988 ; 37 : 346-441.

124. WU H, TSENG CC, BERNSTEIN L. Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. Cancer 2003 ; 98 : 940-8.

125. WU JC, MUI LM, CHEUNG CM, CHAN Y, SUNG JJ. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. Gastroenterology 2007 ; 132 : 883-9.

126. ZALAR A, LECLEIRE S, IWANICKI-CARON I, BILLOUD E, DEBEIR L, ANTONIETTI M, DUCROTTE P. Prévalence des lesions endoscopiques oesophagiennes chez les sujets obèses candidats à une chirurgie bariatrique. SNFGE 2010

127. ZIEGEL O, QUILLIOT D, GUERCI B. Annales d'endocrinologie 2000 ; 61 : 12

ANNEXE 1 : Questionnaire d'évaluation du RGO avant FOGD.

Nom : Prénom : Sexe : Date de naissance :

Poids : Taille : IMC : Périmètre abdominal :

Avez-vous, sans traitement, des brûlures derrière l'os au milieu de la poitrine et/ou des remontées d'aliments ou de liquide acide ?

Oui ❻ Non ❻

En cas de brûlures derrière l'os au milieu de la poitrine

Quelle est son intensité en dehors de tout traitement ?

Légère ❻ Modérée ❻ Sévère ❻

Quelle est sa fréquence, en dehors de tout traitement ?

Tous les jours ❻ Plusieurs fois/semaine ❻ Moins d'une fois/semaine ❻

En cas de remontées d'aliments ou de liquide acide

Quelle est leur intensité en dehors de tout traitement ?

Légère ❻ Modérée ❻ Sévère ❻

Quelle est sa fréquence, en dehors de tout traitement ?

Tous les jours ❻ Plusieurs fois/semaine ❻ Moins d'une fois/semaine ❻

Quelle est l'ancienneté de ces brûlures ou de ces remontées ?

< 3 mois ❻ entre 3 et 12 mois ❻ > 12 mois ❻

Souffrez-vous aussi d'une douleur au creux de l'estomac ?

Oui ❻ Non ❻

Si oui, cette douleur

- N'est pas influencée par les repas ❻
- Est soulagée par le repas ❻
- Est aggravée par le repas ❻

Souffrez-vous d'une lenteur de digestion ?

Oui ❻ Non ❻

Votre transit intestinal :

- Est fait de plus de 3 selles par semaine Oui ❻ Non ❻
- Est fait de selles liquides Oui ❻ Non ❻

Prenez-vous, en ce moment, un médicament pour réduire l'acidité de votre estomac (Oméprazole, Mopral, Inexium, Ogast, Pariet, Eupantol, Pantoprazole …) ?

Oui ❻ Non ❻

RESUME

Le but de ce travail était d'étudier de façon prospective, la relation entre obésité et RGO chez 250 patients atteints d'une obésité sévère ou morbide, référés pour réalisation d'une FOGD avant chirurgie bariatrique. Nous souhaitions évaluer si l'obésité était responsable d'une prévalence accrue de symptômes, et d'une augmentation de leur intensité, de leur fréquence ou encore de lésions oesophagiennes telles que l'oesophagite, l'EBO et l'adénocarcinome de l'œsophage comme le suggèrent les études Nord Américaines.

Notre étude a été réalisée sur une population composée de 82% de femmes, avec un âge moyen de 38.8 ans et un IMC moyen à 43.3 kg/m^2. Elle a mis en évidence des symptômes de RGO chez 38% des patients et un taux d'oesophagite de 4.8%, grade A de la classification de Los Angeles chez 11 de ces 12 patients. Aucun cas d' EBO et ni aucun cas d'adénocarcinome de l'œsophage n'a été observé.

Ce travail remet en question l'association entre l'obésité évaluée par l'IMC ou la mesure du périmètre abdominal et RGO. En d'autres termes, l'obésité ne semble pas augmenter le risque de RGO ni de lésions oesophagiennes. Des études supplémentaires sont cependant nécessaires pour évaluer l'effet de la graisse viscérale sur le RGO, notamment via son activité métabolique.

Mots-clés : Obésité - IMC - Périmètre abdominal - RGO - Oesophagite - EBO Adénocarcinome de l'œsophage.