



HAL
open science

Efficacité de la myotomie endoscopique dans les troubles moteurs de l'oesophage non achalasiques : une étude cas-témoin

Lucie Bernardot

► To cite this version:

Lucie Bernardot. Efficacité de la myotomie endoscopique dans les troubles moteurs de l'oesophage non achalasiques : une étude cas-témoin. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02088980

HAL Id: dumas-02088980

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02088980>

Submitted on 3 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Efficacité de la myotomie endoscopique dans les troubles moteurs de l'oesophage non achalasiques : une étude cas-témoin

Lucie Bernardot

► To cite this version:

Lucie Bernardot. Efficacité de la myotomie endoscopique dans les troubles moteurs de l'oesophage non achalasiques : une étude cas-témoin. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-02088980>

HAL Id: dumas-02088980

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02088980>

Submitted on 3 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
DES HEPATO-GASTROENTEROLOGIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Lucie BERNARDOT

Née le 27 décembre 1990 à Bordeaux, Gironde (33)

Le 9 octobre 2018

Effacité de la myotomie endoscopique dans les
troubles moteurs de l'œsophage non
achalasiques : une étude cas-témoin

Directeur de thèse : Pr Frank ZERBIB

Membres du jury :

Monsieur le Professeur David LAHARIE

Président

Monsieur le Professeur Denis COLLET

Monsieur le Professeur Jean-Frédéric BLANC

Monsieur le Docteur Edouard CHABRUN

Monsieur le Professeur Frank ZERBIB

Rapporteur :

Madame le Docteur Sabine ROMAN

Remerciements,

Au président du jury,

Monsieur le Professeur David Laharie,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Votre rigueur, votre écoute auprès des patients et vos qualités pédagogiques sont pour moi une source d'inspiration. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Frank Zerbib,

Je vous remercie de m'avoir confié ce sujet de thèse et de m'avoir fait confiance. Merci de votre patience et de votre disponibilité. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration.

A mon rapporteur de thèse,

Madame le Docteur Sabine Roman,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être rapporteur de cette thèse mais également d'avoir contribué au recueil de données des patients de Lyon. Votre avis et votre aide sur ce travail m'ont été très précieux. Veuillez trouver ici la marque de ma reconnaissance et de mon profond respect

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Denis Collet,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre expertise dans le domaine de la chirurgie œsophagienne est capitale pour juger ce travail. Veuillez croire, monsieur le Professeur, en l'assurance de mes sentiments respectueux et profondément reconnaissant.

Monsieur le Professeur Blanc,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Vos qualités pédagogiques sont certaines et m'ont permis de progresser. Je garde un très bon souvenir de mon passage dans votre service. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Edouard Chabrun,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Merci pour ta bonne humeur, ta gentillesse, ton aide toujours précieuse en endoscopie. Je suis très heureuse de t'avoir dans mon jury. Trouve ici le témoignage de ma reconnaissance.

Aux personnes qui ont permis la réalisation de ce travail :

A l'équipe médicale du service de gastro-entérologie, de l'hôpital Nord du CHU de Marseille, en particulier aux Professeur Véronique Vitton, Marc Barthet et au Docteur Jean-Michel Gonzalez, merci de m'avoir accueilli à Marseille et de m'avoir permis de collecter les données de patients.

A l'équipe médicale du service de gastro-entérologie de l'hôpital Edouard Herriot du CHU de Lyon, en particulier au Professeur Thierry Ponchon, aux Docteurs Sabine Roman, Mathieu Pioche, merci d'avoir participé à ce travail et de m'avoir transmis les données de vos patients si bien complétées.

A l'équipe médicale du service de gastro-entérologie de l'hôpital Cochin du CHU de Paris, en particulier aux Professeurs Frédéric Prat, Stanislas Chaussade, au Docteur Maximilien Barret, merci de m'avoir accueilli à Cochin et de m'avoir permis de collecter toutes les données nécessaires.

A l'équipe médicale du service de gastro-entérologie du CHU de Rennes, en particulier au Docteur Thimothée Wallenhorst, merci de m'avoir envoyé avec enthousiasme les données de vos patients.

Au Docteur Julien Vergniol, merci d'avoir accepté de réaliser les analyses statistiques. Tu réponds toujours à toutes mes questions. Ta rigueur et tes connaissances sont une source d'inspiration pour moi. J'ai vraiment apprécié d'avoir travaillé avec toi en hépatologie et de te retrouver plus tard à Bagatelle. Ton enthousiasme et ta bonne humeur sont vraiment appréciables.

Au Professeur Victor de Lédinghen,

Je vous remercie de m'avoir enseigné le sens de la rigueur scientifique. Veuillez trouver ici l'assurance de mon profond respect.

A l'équipe d'hépatologie du B3,

Au Docteur Faiza Chermak, merci pour tes conseils qui m'ont bien aidé en médecine comme dans la vie.

Au Docteur Eric Terrebonne, merci pour ta bonne humeur et pour tes connaissances en oncologie.

A Jean Baptiste Hiriart, mon chef de clinique, je me souviendrais de mes premières visites dans le service. Merci pour ta patience et ta gentillesse.

A l'équipe soignante du B3, j'ai gardé un très bon souvenir de mon premier stage d'internat. Merci pour votre gentillesse, pour votre compétence et tous ces bons moments passés ensemble.

A mes co-internes Julie et Thomas, merci pour votre patience et votre aide dans mes débuts.

A l'équipe de Saint André,

Au Docteur Pierre-Henri Bernard, merci pour votre humour, vos jeux de mots, mais également votre enseignement en hépatologie.

A mes chefs de clinique Clémence Fron et Yaeesh Badat merci de m'avoir accompagné au cours de ce semestre.

A l'équipe soignante, je suis contente d'être passée dans ce service avant sa fermeture, j'ai pu découvrir une équipe formidable.

A mes co-interne Marie, Hélène, Maria et Charlotte, ce stage n'aurait pas été pareil sans vous, merci de votre soutien, j'ai découvert de belles personnes.

A l'équipe du service de gastro-entérologie du Bouscat

Au Docteur Roux, votre rigueur et votre sens clinique sont pour moi une source d'inspiration. Merci de m'avoir permis de faire mes premiers pas en endoscopie.

Au Docteur Boraud Dufour, ta rigueur et ton enseignement m'ont permis de progresser, et de ne pas oublier de voir les patients dans leur ensemble.

Au Docteur Sophie Pesqué, merci pour tes conseils en endoscopie, mais aussi dans la vie.

A l'équipe soignante, merci pour votre accueil, votre gentillesse.

A l'équipe du C3

Au Docteur Florian Poullenot, je me souviendrais de tes visites, où enseignement et petites blagues se mêlaient. Merci pour tout ce que tu m'as appris sur les MICI.

A l'équipe soignante merci pour votre professionnalisme malgré les difficultés. Je garderai de bon souvenir de toute l'équipe.

A mes co-internes Jasmine, Elsa et Clémence, merci pour votre soutien et votre bonne humeur.

A l'équipe de réanimation digestive de Magellan

A l'ensemble de l'équipe médicale, notamment aux Docteurs Fleureau, Joanne- Boyau, Dewitte, Napolitano, Quinard... votre bienveillance, votre enseignement m'ont permis de comprendre un peu mieux et d'apprécier le monde de la réanimation. Et à l'équipe soignante si compétente, qui m'a beaucoup appris également.

A mes co-internes Julie, Marie, Grégoire, Guillaume et Jean je garde un très bon souvenir de mon passage dans le service, j'ai toujours vos crocs.

A l'équipe du service d'endoscopie

Au Docteur Clément Subtil, merci de m'avoir sauvé plus d'une fois en endoscopie et de rester toujours disponible et toujours gentil quoiqu'il arrive.

A toute l'équipe soignante pour vos conseils, votre bonne humeur.

A mes co-interne Marie et Sarah, j'ai passé un très bon semestre en votre compagnie, nos petites RCP vont me manquer.

A l'équipe du service de radiologie digestive

A toute l'équipe médicale, merci de m'avoir fait indéniablement progresser en imagerie.

Merci pour votre patience, votre indulgence et votre pédagogie.

A mes co-internes Léa, Clémentine, Maxime, Thibault, Etienne et Vincent merci pour votre bonne humeur, les pauses café et les gouters gerblé.

A l'équipe de proctologie de Bagatelle

Aux Docteur Pigot, Bouchard, Favreau-Weltzer et Eleouet-Kaplan, merci de m'avoir accueilli dans votre service et de m'avoir permis de découvrir le monde merveilleux de la proctologie. Merci pour votre pédagogie, votre gentillesse, vos mots croisés... et de transmettre avec passion cette sous spécialité méconnue.

Et merci à tous mes co-internes et chefs que j'ai croisé au cours de mon internat et que je n'ai pas déjà remercié !

A mes proches,

A mes amies de longue date Sarah et Marine, merci pour votre soutien depuis toutes ces années, pour tous les bons moments passés ensemble.

A mes amies d'externat Anais, Elodie et Pauline, je me souviendrais de nos soirées, de nos sous colles et de tout le reste, pourvu que ça continue !

A ma famille merci de votre soutien quoiqu'il arrive, merci pour tout ce que vous m'avez appris.

A Adrien, toujours là, merci pour toutes ces belles années.

Liste des abréviations :

FOGD: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

HSV1: Herpex simplex virus 1

ICD: intégrale de contraction distale

IPP : inhibiteur de la pompe à protons

JOG : Jonction oeso-gastrique

LD : latence distale

NO: monoxyde d'azote

RGO: Reflux gastro-oesophagien

PDC: point de décélération de la contraction

PIB: pression intra bolus

POEM: Per oral endoscopic myotomy

PRI: Pression de relaxation intégrée

SIO : sphincter inférieur de l'oesophage

SSO: sphincter supérieur de l'oesophage

TMNA : trouble moteur non achalasique

TOGD: transit oeso-gastro-duodéal

VIP : vasoactive intestinal peptide

Plan

Introduction

I Anatomie et physiologie

A- Anatomie de l'œsophage

- a. Au niveau cervical
- b. Au niveau thoracique
- c. Au niveau abdominal

B- Histologie

C- Physiologie

- a. Phases de la déglutition
- b. Contrôle de la déglutition
- c. Sphincter supérieur de l'œsophage
- d. Corps de l'œsophage
- e. Sphincter inférieur de l'œsophage

II Troubles moteurs de l'œsophage

A- La manométrie haute résolution

B- Classification de Chicago

C- L'achalasia

- a. Epidémiologie
- b. Physiopathologie
- c. Clinique
- d. Examens complémentaires
- e. Traitements
 - 1. Traitement médical
 - 2. Toxine botulique
 - 3. Dilatation endoscopique
 - 4. Myotomie endoscopique

5. Myotomie chirurgicale
6. Œsophagectomie
7. Algorithme thérapeutique

D- Les troubles moteurs non achalasiques

- a. L'obstruction de la jonction oeso-gastrique
- b. L'œsophage marteau-piqueur
- c. La maladie des spasmes diffus

III Etude

A- Objectifs

B- Patients et méthodes

- a. Patients
- b. Déroulement de l'étude
- c. Manométrie
- d. POEM
- e. Suivi
- f. Analyse statistique

C- Résultats

- a. Patients
- b. Résultat principal
- c. Facteurs associés à l'efficacité du traitement
- d. Facteurs prédictifs
- e. Caractéristiques manométriques
- f. Complications

D- Discussion

Conclusion

Bibliographie

Introduction

Les troubles moteurs de l'œsophage sont un ensemble de pathologies rares.

Sur le plan clinique les patients se plaignent classiquement de dysphagie et/ou d'une douleur thoracique plus ou moins associées à des régurgitations et une perte de poids.

Pour faire le diagnostic il faut initialement réaliser une fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) avec des biopsies à la recherche d'une pathologie néoplasique ou d'une œsophagite à éosinophiles. Si l'examen endoscopique s'avère normal, il faut pousser les explorations en réalisant une manométrie œsophagienne haute résolution. Cette manométrie permet de diagnostiquer différents troubles moteurs de l'œsophage selon la classification de Chicago 3.0. Ainsi on peut distinguer plusieurs types de pathologies :

-Les défaut de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage associé à un apéristaltisme œsophagien : l'achalasia

-Les obstacles au niveau de la jonction oeso-gastrique ne présentant pas les caractéristiques d'achalasia.

-des contractions œsophagiennes prématurées : correspondant à la maladie des spasmes diffus de l'œsophage

-une hypercontractilité de l'œsophage : l'œsophage marteau-piqueur

-l'absence de contractilité de l'œsophage : péristaltisme absent

De toute ces pathologies, c'est l'achalasia la plus fréquente et celle dont la prise en charge est la mieux codifiée. A côté du traitement chirurgical, le traitement endoscopique a démontré son efficacité dans le traitement de l'achalasia, et plus particulièrement la myotomie endoscopique ou POEM (Per oral endoscopic myotomy), dont l'objectif est de sectionner les fibres musculaires de l'œsophage sur une dizaine de centimètres.

Cette technique est en passe de devenir le gold standard pour l'achalasia. Cependant pour les autres troubles moteurs, la prise en charge est mal codifiée. Il existe peu de traitements efficaces et la POEM est une technique qui pourrait être intéressante.

Nous avons donc étudié l'efficacité clinique et manométrique de la POEM dans les troubles moteurs de l'œsophage non achalasiens, type marteau piqueur, spasmes diffus et

obstruction de la jonction oeso-gastrique, et nous avons comparé son efficacité dans l'achalasie en réalisant une étude cas-témoin.

I Anatomie et physiologie :

A- Anatomie de l'œsophage :

L'œsophage est un conduit musculo-membraneux d'environ 25cm de long qui traverse successivement le cou, le thorax et l'abdomen. Il comprend trois parties : cervicale (5cm), thoracique (16cm) et abdominale (3 cm).

a- Au niveau cervical :

L'œsophage est l'organe le plus profond du cou, en avant du rachis, dont il va suivre la courbe. Il fait suite au pharynx, au bord inférieur du cricoïde, à la hauteur de la 6ème vertèbre cervicale. Les fibres musculaires longitudinales externes de l'œsophage naissent de la partie médiane de la face postérieure de la lame du cartilage cricoïde. En avant, l'œsophage est en rapport étroit avec la trachée et le corps de la thyroïde. La vascularisation provient de l'artère thyroïdienne inférieure. L'innervation est assurée par les branches des nerfs récurrents et les sympathiques cervicaux. Elle est étroitement liée à la motricité volontaire pharyngée. Ces fibres nerveuses sont commandées par des motoneurones situés dans le noyau ambigu et le nucleus retrofacialis. L'axone de ces motoneurones passe par le nerf récurrent laryngé du nerf vague, il forme des synapses cholinergiques au niveau des cellules musculaires.

b- Au niveau thoracique :

L'œsophage thoracique débute au niveau de T2. Le croisement de l'œsophage avec la crosse de l'azygos et l'arc aortique permet d'individualiser trois étages : sus azygo-aortique, inter azygo-aortique et sous azygo-aortique. L'œsophage est encadré latéralement par les deux nerfs vagues qui participent à son innervation ainsi que le nerf sympathique. Les nerfs viscéraux d'origine sympathique sont en relation avec le centre primaire médullaire situé de T2 à T7. L'innervation dépend du système nerveux autonome sympathique, issu du ganglion cervico-thoracique, et du parasymphatique issu du pneumogastrique. Les fibres nerveuses

afférentes du nerf vague sont impliquées dans le retour d'information vers le système nerveux central.

La vascularisation artérielle se fait par l'intermédiaire des artères œsophagiennes provenant principalement de l'aorte thoracique. Cette vascularisation est étagée. La vascularisation veineuse naît d'un plexus sous muqueux très développé et d'un plexus péri-œsophagien prédominant surtout au niveau du tiers inférieur de l'œsophage. Il existe des anastomoses entre les systèmes porte et systèmes cave.

Le passage de l'œsophage du médiastin à l'abdomen se fait lors de la traversée du diaphragme au niveau de T10. Il réalise un canal de 5 cm de long, mobile avec la respiration. Ce canal présente un étage supérieur purement musculaire de 2.5 cm de haut, et un étage inférieur en forme de gouttière à concavité antérieure, fermé en avant par la membrane phrénœsophagienne et le lobe gauche du foie. Les piliers du diaphragme et l'œsophage sont maintenus en continuité par le ligament phrénœsophagien.

Les piliers du diaphragme forment un véritable sphincter physiologique extrinsèque qui joue un rôle important dans la continence gastro-œsophagienne, évitant les reflux.

c- Au niveau abdominal :

Il s'agit de la portion la plus courte mesurant entre 2 et 4 cm, se terminant par le cardia. L'angle de Hiss, correspondant à l'angulation entre le bord gauche de l'œsophage et la grosse tubérosité gastrique, matérialise le cardia. La vascularisation dépend des rameaux de l'artère oeso-cardio-tubérositaire. L'innervation est toujours dépendante des nerfs vagues(1).

B- Histologie :

L'œsophage est constitué d'une muqueuse avec un épithélium de type malpighien non kératinisé, pluristratifié. Dans la sous-muqueuse on retrouve des nerfs qui forment le plexus de Meissner. La musculature est faite de deux couches de muscles lisses à commande involontaire : une circulaire interne et une longitudinale externe. Entre les deux couches se trouvent le plexus myentérique d'Auerbach et le plexus sous muqueux de Meissner. Ces deux plexus nerveux constituent le système nerveux entérique. Il existe deux populations de

neurones au sein de ces plexus : des neurones excitateurs cholinergiques et des neurones inhibiteurs utilisant le monoxyde d'azote (NO) et le VIP (vasoactive intestinal peptide) comme neurotransmetteurs (2). Ces deux types de neurones innervent la couche circulaire. Dans la couche longitudinale on retrouve seulement les neurones excitateurs. Il existe également un gradient descendant dans la couche circulaire : les neurones cholinergiques excitateurs sont présents essentiellement dans la partie proximale, alors que les neurones inhibiteurs prédominent en distalité.

Dans le haut œsophage seulement, il existe des cellules musculaires striées qui sont situées dans la couche longitudinale externe. Ces fibres musculaires striées sont présentes au niveau du sphincter supérieur de l'œsophage, puis sur 35 à 40% de la surface on retrouve un contingent mixte avec de plus en plus de fibres lisses, à mesure que l'on descend dans l'œsophage (3). Ainsi 50 à 60% de l'œsophage dans sa portion distale est constitué uniquement de fibres musculaires lisses. La zone de transition entre musculature striée et muscle lisse se situe au niveau de la crosse de l'aorte (4).

C- Physiologie :

a- Phases de la déglutition :

La déglutition correspond à la propulsion des aliments de la cavité buccale à l'estomac. Elle comporte trois temps.

Un temps oral qui est le seul temps à commande volontaire. Il comporte une phase préparatoire avec la mastication et la salivation qui prépare le bol alimentaire. Puis la phase de propulsion où on observe une contraction linguale associée à une ouverture de la valve palatoglosse et une fermeture du rhino-pharynx pour protéger les voies aériennes.

Une phase pharyngée qui dure moins d'une seconde. Il s'agit d'une phase réflexe sous contrôle bulbaire. Le bol alimentaire est propulsé par l'onde de contraction pharyngée. On observe une ascension du larynx, une bascule de l'épiglotte avec adduction des cordes vocales, arrêt de la respiration et ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage.

Une phase œsophagienne où le bol alimentaire progresse dans l'œsophage. On observe une ouverture du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) de dix secondes. Les contractions

péristaltiques se propagent dans l'œsophage et entraînent la fermeture de la jonction oesogastrique (JOG) au moment où elles l'atteignent.

b- Contrôle de la déglutition :

Le centre de la déglutition se situe au niveau bulbaire. Il reçoit des afférences sensibles en provenance du pharynx et de l'œsophage, qui se projettent au niveau du noyau du tractus solitaire. De ces centres vont partir ensuite des efférences du noyau ambigu à destination des motoneurones somatiques au niveau des muscles striés. Des efférences vont également partir du noyau dorsal du X à destination du système nerveux parasympathique et des cellules musculaires de l'œsophage et de la JOG, en faisant relais avec le système nerveux entérique des plexus muqueux et sous muqueux (5).

c- Sphincter supérieur de l'œsophage :

Il s'agit d'une zone de haute pression liée à la contraction permanente du muscle crico-pharyngien qui constitue une barrière entre pharynx et œsophage.

L'initiation de la déglutition qu'elle soit volontaire ou non, se fait au niveau bulbaire par l'activation de neurones cholinergiques. Lors de la déglutition, les neurones cholinergiques du crico-pharyngien sont inhibés via le centre bulbaire, ce qui entraîne la relaxation du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) (6).

d- Le corps de l'œsophage :

Au repos il n'y a pas de contraction dans le corps de l'œsophage. La pression luminale est négative du fait de sa position intra-thoracique, liée à la pression pleurale négative.

Le péristaltisme primaire est activé par la déglutition du bol alimentaire. Il se propage à la vitesse de 2 à 4 cm par seconde au moment de l'ouverture du SSO. Cette déglutition est déclenchée par le nerf vague qui va activer les neurones post ganglionnaire. Au niveau du tiers supérieur, les motoneurones somatiques sont activés, alors que dans les deux tiers inférieurs ce sont les motoneurones inhibiteurs puis excitateurs qui sont activés. Même si le

système nerveux central garde un certain contrôle sur le péristaltisme distal, ce sont les ganglions autonomes qui orchestrent la contraction œsophagienne à partir de la zone de transition entre muscle strié et muscle lisse.

Dans la paroi de l'œsophage siègent les plexus nerveux intrinsèques de Meissner et d'Auerbach, responsables du péristaltisme. Ils sont excités par le parasympathique et inhibés par le système sympathique. Le système parasympathique est médié par l'Acétylcholine, alors que le sympathique est médié par la noradrénaline

On observe initialement un relâchement des fibres musculaires lisses avant la phase de contraction, ce qui permet la progression du bol alimentaire (7). Ainsi on a d'abord une activation des motoneurones inhibiteurs du système nerveux entérique, via le monoxyde d'azote et le VIP, avant l'activation des motoneurones excitateurs cholinergiques (8).

On observe une décélération de la contraction œsophagienne avant son arrivée au niveau du SIO, cette décélération correspondant au temps de vidange de l'œsophage dans l'estomac. Elle s'effectue au niveau de la zone de transition, où il existe un risque de non transmission de l'onde de contraction.

Le péristaltisme secondaire est déclenché lors de la distension de l'œsophage. La pression exercée par l'onde contractile (30 à 120mmHg) varie en fonction de la position debout ou couchée et de la consistance du bol alimentaire.

e- Sphincter inférieur de l'œsophage :

Le SIO correspond à un épaissement de 3-4 cm de la couche musculaire circulaire interne. Ce SIO fait partie de la jonction oeso-gastrique, formée avec les piliers du diaphragme qui correspond à une zone de haute pression au repos. Son rôle est d'empêcher la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage.

Au repos, le sphincter est fermé avec une pression d'environ 10 à 30mmHg liée à un tonus spontané grâce aux bandelettes de fibres musculaires qui constituent le SIO. Le SIO a également comme autre particularité, d'avoir des fibres nerveuses inhibitrices non seulement dans la couche circulaire mais également dans la couche longitudinale externe. La pression du SIO est modulée par la stimulation vagale, adrénérergique et hormonale. La

stimulation vague, identique à celle de l'œsophage, est en équilibre entre une activation à la fois des neurones inhibiteurs et excitateurs. La pression de repos résulte donc d'un équilibre entre neurones excitateurs et inhibiteurs. Au niveau du SIO, les neurones excitateurs libèrent de l'acétylcholine, tandis que les neurones inhibiteurs utilisent principalement le NO et le VIP comme neurotransmetteurs (9).

Le diaphragme crural joue également un rôle majeur dans la JOG. Durant l'inspiration, il y a une augmentation de la pression de la JOG liée à la contraction du diaphragme.

L'ouverture du SIO est déclenchée par l'onde péristaltique œsophagienne lorsqu'elle débute à la partie proximale de l'œsophage. Cette ouverture a une durée inférieure à 10 secondes, elle correspond à l'activation des motoneurones inhibiteurs qui entraînent un relâchement des fibres musculaires lisses du SIO. Cette relaxation est médiée par le nerf vague qui va activer les neurones inhibiteurs des plexus myentériques (10). Le NO apparaît comme le principal neurotransmetteur des neurones post ganglionnaires.

Il existe des relaxations transitoires du SIO de l'œsophage en dehors de toute déglutition. Ce mécanisme est à l'origine du reflux gastro-œsophagien. Lors de ces relaxations, on observe un raccourcissement de l'œsophage, avec un gradient de pression positif entre estomac et œsophage et une inhibition du diaphragme crural. Il s'ensuit une déglutition. Le mécanisme reste encore mal compris mais semble être lié à des boucles réflexes vago-vagales.

Un autre point important de la déglutition est l'inhibition déglutitive. Si une deuxième déglutition est déclenchée, alors que la première n'était pas terminée, il y a une inhibition complète et rapide de la première déglutition. Ainsi, lors d'une série de plusieurs déglutitions rapprochées, on observe une inhibition totale du péristaltisme et un SIO relâché (11). Un péristaltisme entier et normal surviendra à la fin de la série de déglutition. Cette inhibition de la déglutition résulte d'une hyperpolarisation des cellules musculaire lisses de la couche circulaire médiée par les neurones inhibiteurs post ganglionnaires.

II Les troubles moteurs de l'œsophage :

Les troubles moteurs de l'œsophage sont évoqués chez des patients présentant une dysphagie basse, c'est-à-dire une difficulté à s'alimenter avec une sensation de gêne et de blocage des aliments. La FOGD est le premier examen à réaliser pour éliminer une cause organique, telle qu'un cancer de l'œsophage, une sténose ou une inflammation de la muqueuse. Lorsque la fibroscopie est normale, il faut réaliser dans un second temps une manométrie œsophagienne (12). Actuellement la technique de référence est la manométrie œsophagienne haute résolution (13).

A- La manométrie haute résolution

Cette technique d'analyse topographique des pressions œsophagiennes a été développée dans les années 90 (14). Grâce à une sonde munie de capteurs situés tous les centimètres, il est possible d'effectuer des mesures de pression depuis le pharynx, jusqu'à la partie haute de l'estomac, et d'avoir une représentation topographique des variations de pression. On identifie deux zones de haute pression : le SSO et la JOG. Pour bien positionner la sonde, on demande au patient d'effectuer une grande inspiration afin de localiser la JOG. En effet lors de cette manœuvre on observe une baisse de la pression intra-thoracique, et une augmentation de la pression abdominale avec une zone d'hyperpression correspondant au diaphragme.

Classiquement, l'enregistrement commence en position allongée. On débute par une période basale, au repos, où le patient ne doit pas déglutir. Sont ensuite effectuées dix déglutitions de 5mL d'eau chacune. L'enregistrement est considéré comme correct si la JOG a été franchie, si le SSO est repéré et s'il y a au moins sept déglutitions analysables, sans artéfact. On considère qu'une déglutition est analysable si elle est unique et non précédée ou suivie d'une éructation.

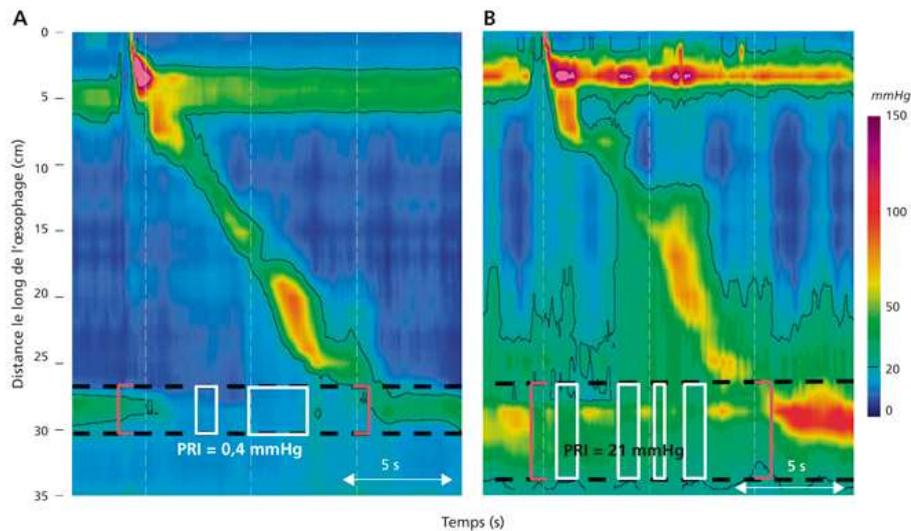
Ensuite, le tracé obtenu est analysé à l'aide d'un logiciel. On positionne tout d'abord les repères au niveau du SSO, du SIO et du diaphragme. Normalement SIO et pince diaphragmatique sont superposés, mais en cas de hernie hiatale, on observe une séparation de plus de 2cm entre les deux. Le tableau ci-dessous (figure 1) résume les différentes caractéristiques analysées.

Figure 1 : caractéristiques manométriques

Mesure	Rôle	Définition	Valeurs normales	Types de contraction définis à partir de cette mesure
Pression de relaxation intégrée (PRI)*	Évaluation de la relaxation de la JOG lors des déglutitions	Pression moyenne la plus faible sur 4 s, continues ou non, dans la période de 10 secondes suivant la relaxation du SSO	Médiane de 10 déglutitions ≤ 15 mmHg (Medtronic) ≤ 28 mmHg (MMS – capteurs solides) ≤ 18 mmHg (MMS – capteurs perfusés) ≤ 21 mmHg (Sandhill)	
Intégrale de contraction distale (ICD)	Vigueur de la contraction œsophagienne	Produit de l'amplitude par la durée par la longueur de la contraction œsophagienne (au-dessus de 20 mmHg) entre la zone de transition et la jonction œsogastrique	450 – 8 000 mmHg.s.cm	Contraction absente : $ICD < 100$ mmHg.s.cm Contraction hypotonique : $100 < ICD < 450$ mmHg.s.cm Contraction hypertonique : $\geq 8 000$ mmHg.s.cm
Point de décélération de la contraction (PDC)		Point d'inflexion le long de la contraction, situé dans les 3 cm au-dessus de la JOG		
Latence distale (LD)	Durée de la période d'inhibition qui précède la contraction œsophagienne	Intervalle entre le début de la relaxation du SSO et le PDC	$\geq 4,5$ s	Contraction prématurée : $LD < 4,5$ s
Défect	Longueur du défaut dans le front de contraction à l'isocontour 20 mmHg		< 5 cm	Contraction fragmentée : défaut > 5 cm et $ICD > 450$ mmHg.s.cm

La première mesure relevée est la pression de relaxation intégrée (PRI). Il s'agit de la mesure de la relaxation de la JOG (Figure 2). Elle est définie comme la plus faible pression moyenne sur quatre secondes contiguës ou non dans la fenêtre de déglutition. Cette fenêtre de déglutition débute au moment de l'ouverture du SSO et se termine à la fin de la contraction œsophagienne ou après dix secondes en l'absence de contractions. Sur une moyenne de dix déglutitions, la PRI doit être inférieure à 15mmHg (15).

Figure 2 : pression de relaxation intégrée

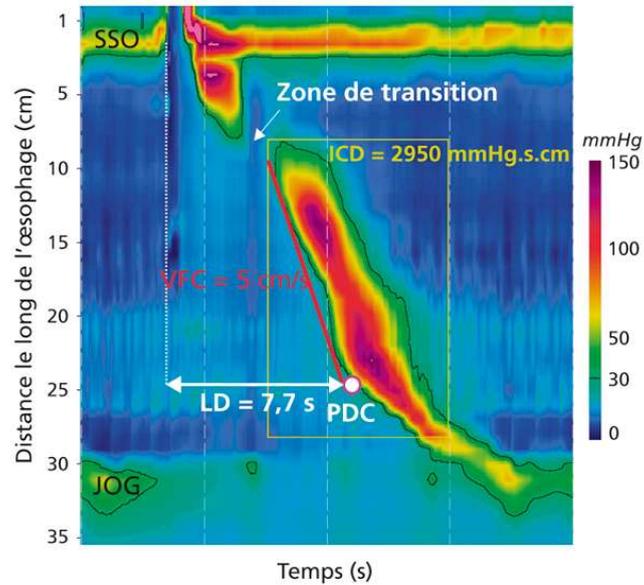


Dans un second temps on observe la courbe de contraction œsophagienne (figure 3). Une contraction œsophagienne normale est caractérisée par une augmentation de pression initiée par la relaxation du SSO et se propageant jusqu'à la JOG, et par une zone de dépression, entre le tiers proximal et les deux tiers distaux de l'œsophage. Il s'agit d'une zone de transition qui correspond au passage entre la musculature striée du tiers supérieur de l'œsophage et les muscles lisses des tiers inférieurs. Il peut également exister des défauts lors de cette contraction œsophagienne. Ceux-ci ne deviennent pathologiques que lorsqu'ils sont supérieurs à 5cm.

La vitesse de contraction diminue à proximité de la JOG, le point d'inflexion correspondant est appelé point de décélération de la contraction (PDC) (16). La latence distale (LD) correspond à la durée de l'inhibition qui précède la contraction œsophagienne, elle reflète l'intégrité de l'innervation inhibitrice de l'œsophage. Elle se mesure par l'intervalle de temps entre l'ouverture du SSO et le PDC. Sa valeur normale est supérieure à 4,5 secondes.

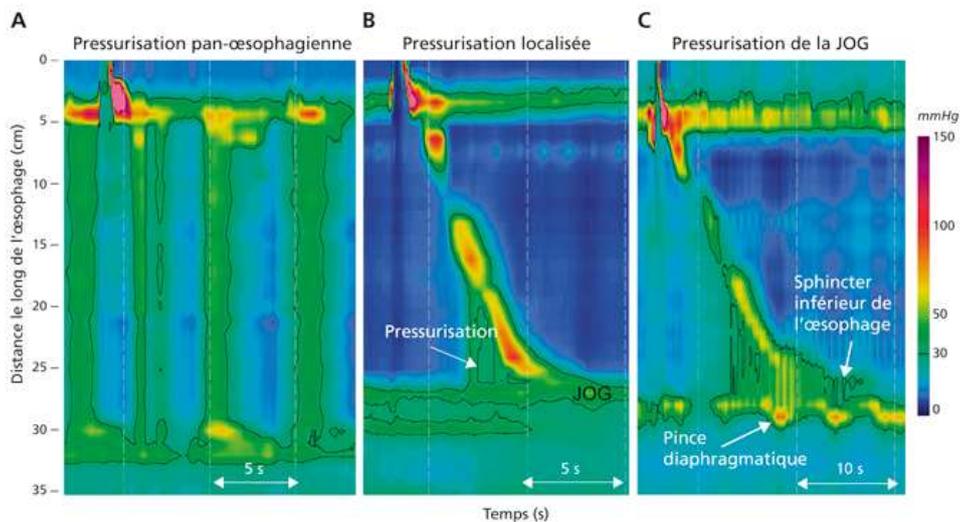
La vigueur des contractions est mesurée par l'intégrale de contraction distale (ICD). Elle est calculée par le produit de l'amplitude des contractions mesurée à l'isocontour 20mmHg, la durée et la longueur de la contraction, entre la zone de transition et la JOG. Une absence de péristaltisme est définie par une ICD inférieure à 100mmHg.s.cm et une hypercontractilité par une ICD supérieure à 8000mmHg.s.cm.

Figure 3 : contraction œsophagienne normale



Le dernier paramètre étudié est la pression intra bolus (PIB). Cette augmentation appelée pressurisation est mesurée à l'isocontour 30mmHg (figure 4). Elle est pan-œsophagienne lorsqu'elle s'étend de façon uniforme depuis le SSO jusqu'à la JOG. Elle est localisée lorsqu'elle s'étend du front de contraction jusqu'au sphincter. La pressurisation de la JOG est localisée à la zone entre le SIO et la pince diaphragmatique, elle survient en association avec une hernie hiatale. Enfin la pressurisation est normale lorsqu'il n'y pas de pressurisation du bolus supérieur à 30 mmHg.

Figure 4 : pressurisation œsophagienne



Ces différents outils permettent de caractériser les troubles moteurs de l'œsophage selon la Classification de Chicago, la dernière en date étant la 3ème version parue en 2015 (17).

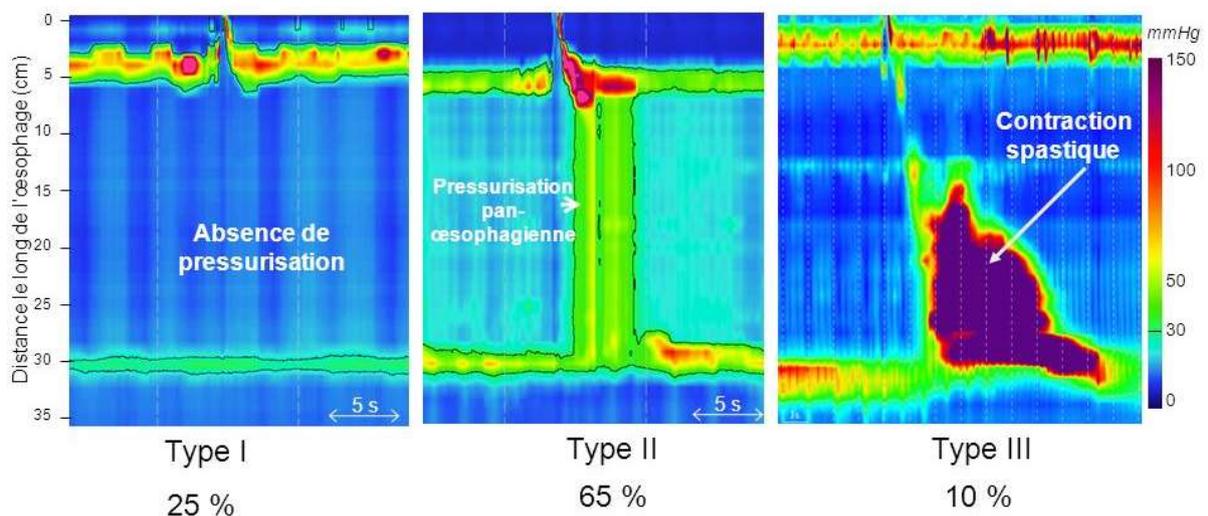
B- Classification de Chicago :

Les troubles moteurs sont d'abord classés en fonction de la PRI (18).

L'achalasia est définie par une PRI supérieure à la normale et par des contractions œsophagiennes pathologiques. Il existe trois types d'achalasia (figure 5) :

- Type I : PRI > 15mmHg et absence de contraction œsophagienne
- Type II : PRI > 15mmHg et présence d'une pressurisation pan œsophagienne dans plus de 20% des déglutitions
- Type III : PRI >15mmHg et spasmes œsophagiens avec des contractions prématurées (LD inférieure à 4,5sec) dans plus de 20% des déglutitions

Figure 5 : Différents types d'achalasia

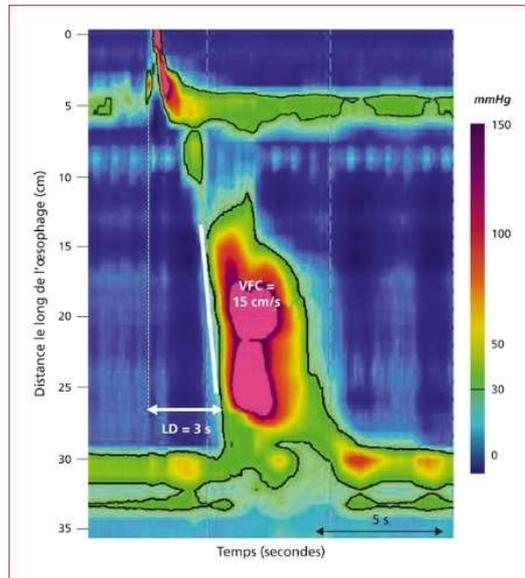


Une PRI supérieure à la limite de la normale associée à des contractions œsophagiennes normales ou avec un petit défaut définit un défaut de relaxation de la JOG. Il peut s'agir d'un variant de l'achalasia ou d'une obstruction mécanique de la JOG, telle qu'une tumeur intramurale, ou une compression vasculaire.

Lorsque la PRI est normale, il existe trois autres types de troubles moteurs de l'œsophage :

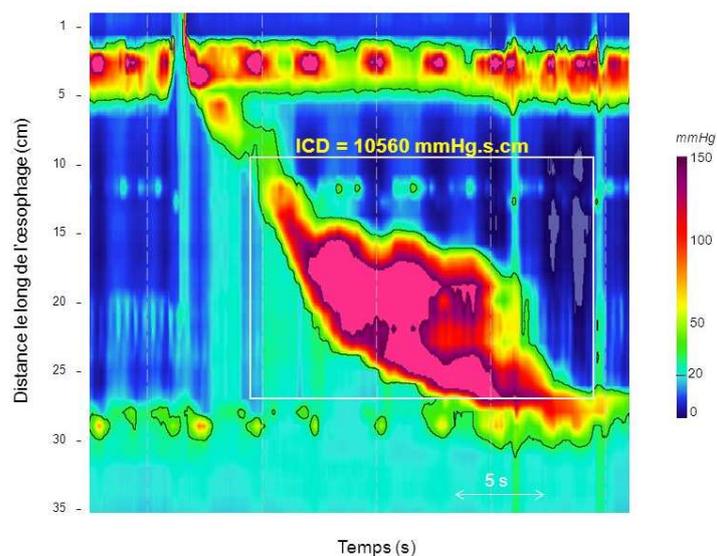
-Les spasmes diffus de l'œsophage (figure 6) définis par des contractions prématurées avec une latence distale inférieure à 4,5 sec dans plus de 20% des contractions.

Figure 6 : spasmes diffus de l'œsophage



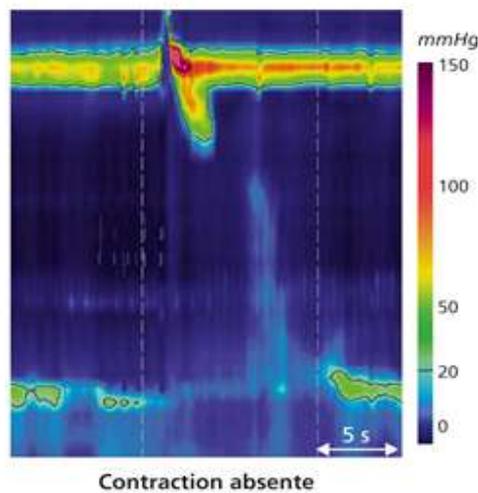
-L'œsophage marteau piqueur (figure 7) défini par une hypercontractilité de l'œsophage avec une ICD supérieure à 8000mmHg.s.cm dans plus de 20% des contractions.

Figure 7 : œsophage marteau piqueur



-L'absence de péristaltisme (figure 8) ou contractions absentes défini par 100% de contractions absentes avec une ICD inférieure à 100mmHg.s.cm

Figure 8 : apéristaltisme



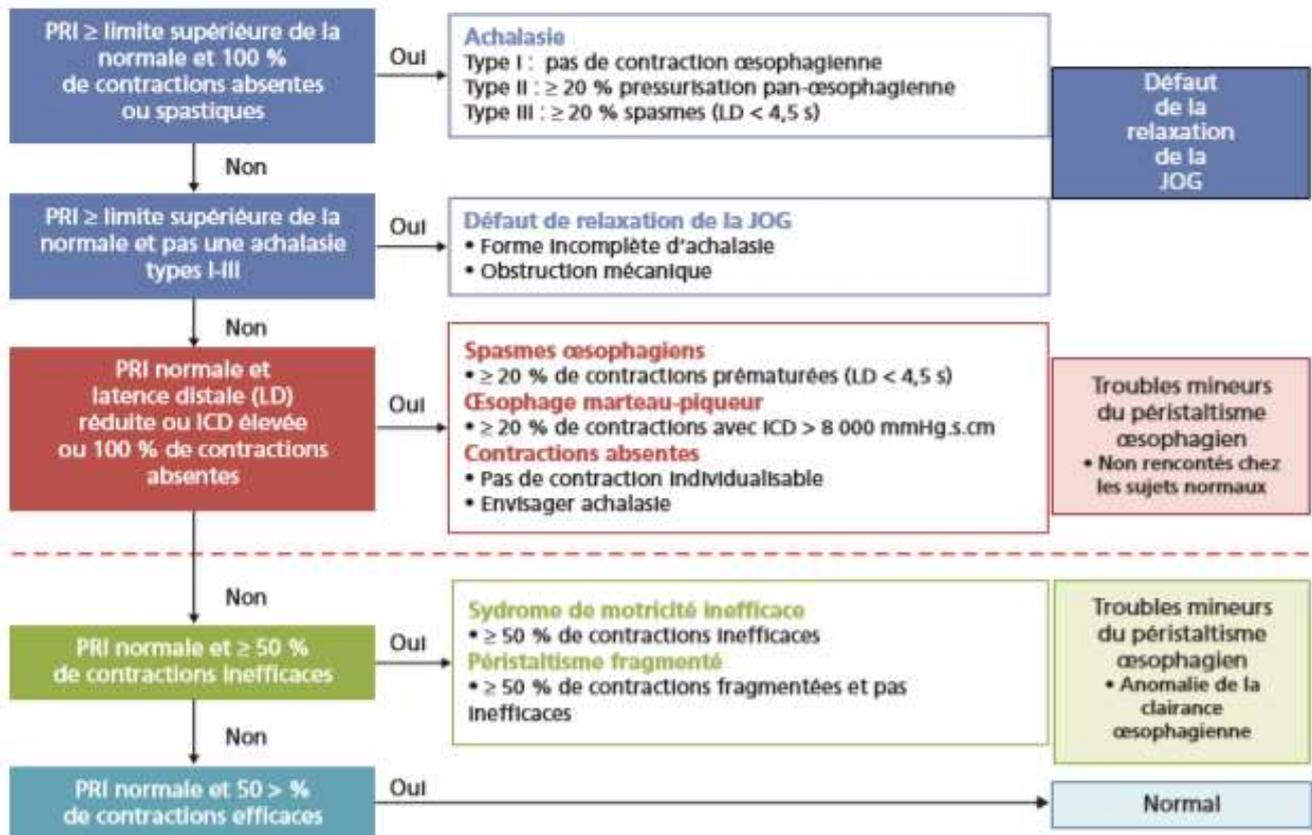
Il existe également des troubles mineurs du péristaltisme, qui peuvent être retrouvés chez des sujets sains, et dont la signification clinique est à ce jour indéterminée. Ces troubles peuvent se retrouver également chez des patients souffrant de RGO (19).

Il s'agit d'anomalies retrouvées dans plus de 50% des contractions mais avec une PRI normale :

- le syndrome de motricité inefficace défini par une ICD inférieure à 450mmHg.s.cm
- Le péristaltisme fragmenté défini par des défauts de plus de 5cm.

Voici le tableau résumant la classification de Chicago 3.0 avec l'ensemble des troubles moteurs retrouvés (figure 9):

Figure 9 : classification de Chicago



C- Achalasie

a- Epidémiologie

L'achalasie est donc définie par un défaut de relaxation du SIO et par l'absence de contractions propagées dans le corps de l'œsophage. Son étymologie provient du grec chalisis, qui signifie relaxation. L'évolution spontanée conduit à une dilatation progressive de l'œsophage, entraînant un méga-œsophage.

L'incidence de l'achalasie a été estimée aux alentours de 0,5 à 1 cas pour 100 000 habitants par an, avec une prévalence de 8 pour 100 000 habitants (20). La fréquence est plus élevée en Amérique du Nord, en Europe de l'Ouest et en Australie. Il n'y a pas de différence entre les sexes. L'achalasie affecte tous les âges ; elle est rare avant 15 ans. Le pic d'incidence se situe entre 30 et 60 ans. La majorité des décès résulte d'une autre cause, entraînant une espérance de vie identique à celle de la population générale.

b- Physiopathologie :

Il existe une destruction progressive des neurones inhibiteurs de l'œsophage aboutissant à une stimulation permanente des neurones excitateurs. Les mécanismes de destruction sont en grande partie inconnus et l'hypothèse principale est qu'il s'agit de lésions induites par une réaction auto-immune à des agents infectieux probablement viraux, dans un contexte génétique prédisposé.

On observe ainsi dans les achalasia avancées une déplétion des plexus et une fibrose, ainsi qu'une hypertrophie du muscle œsophagien liée à l'obstacle de la JOG. Des études réalisées sur des tissus post myotomie montrent la présence de cellules inflammatoires au sein des plexus myentériques. Ainsi ont été retrouvés des lymphocytes T, des cytokines pro inflammatoire telles que le TNF alpha et du complément activé, ainsi que des anticorps qui favorisent l'apoptose des plexus myentériques (21). La plupart des lymphocytes étaient des lymphocytes T activés CD8+ qui exprimaient notamment du TIA-1, un marqueur cytotoxique associé à la promotion de l'apoptose, et du granzyme B, qui induit la fragmentation de l'ADN et entraîne l'apoptose. Des anticorps dirigés contre les neurones myentériques sont retrouvés notamment chez les patients porteurs d'un allèle HLA DQA1*0103 et DQB1*0603 (22). Ces protéines HLA sont cruciales dans le processus de reconnaissance de l'antigène, ce qui suggère une réponse immunitaire aberrante à un antigène non identifié.

Le facteur déclenchant semble être d'origine virale. On a notamment pu montrer la présence d'ADN du virus HSV1 dans le tissu de patients atteints d'achalasia. De plus les lymphocytes T isolés dans les tissus avaient un profil oligoclonal relié à l'HSV1 (23). Cependant ce virus HSV1 a été également retrouvé chez des sujets sains, c'est pourquoi il semble que l'étiologie soit multifactorielle et que la part génétique soit également un facteur important à prendre en compte.

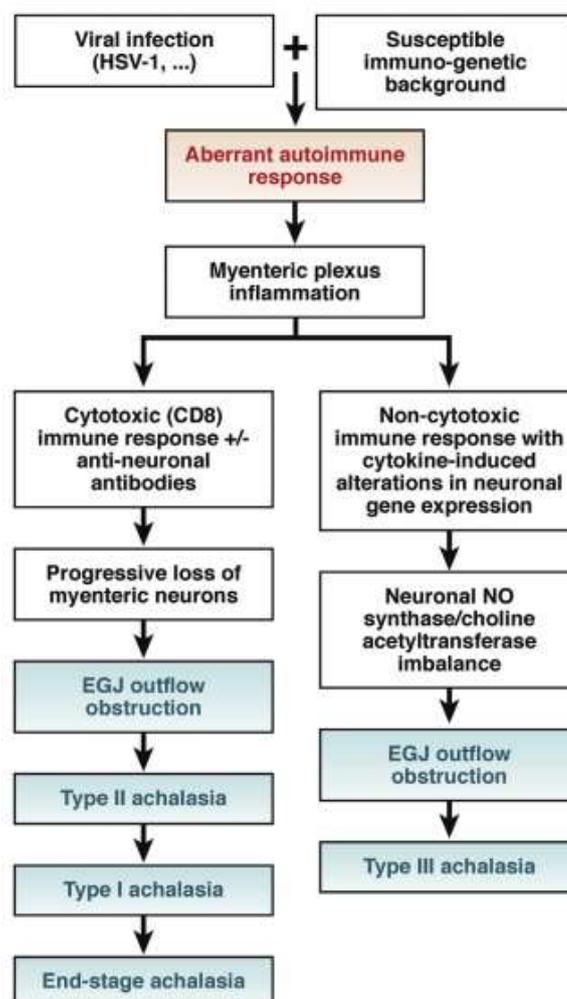
Les patients atteints d'une achalasia de type III semblent avoir un profil moins agressif, puisque qu'on retrouve une altération des fonctions musculaires mais pas d'apoptose (24). Il semblerait que l'achalasia de type III dans la classification de Chicago puisse correspondre à une entité différente. Une hypothèse pour expliquer l'achalasia de type III serait la présence de cytokines circulantes telle que l'interleukine 8 qui entraineraient un déséquilibre entre excitation et inhibition, tout en préservant le neurone. Une étude a ainsi montré qu'en

mettant en incubation du tissu fundique au contact de sérum de patients atteints d'achalasia de type III, on retrouvait une inhibition de la synthèse de NO et une augmentation de l'expression cholinergique, tout en conservant le nombre de neurones (25).

Au contraire, dans l'achalasia de type I et II, il existerait une réaction immune cytotoxique entrainant une apoptose progressive des plexus. Des études semblent émettre l'hypothèse que la forme clinique dépend du type de réponse immune et de l'intensité de l'attaque des lymphocytes T cytotoxiques. Ainsi certains patients ont des symptômes qui durent peu de temps, tout en présentant une atteinte sévère avec une fibrose et une disparition plus importante des plexus (26).

Le diagramme résume les hypothèses actuelles (27) :

Figure 10 : physiopathologie de l'achalasia



c- Clinique :

Cliniquement l'achalasie se traduit par une dysphagie aux solides et aux liquides, présente chez plus de 90% des patients. Les patients se plaignent également de régurgitations dans deux tiers des cas, de brûlures d'estomac et de douleurs thoraciques. Parfois les patients peuvent présenter des symptômes respiratoires à type de toux nocturne. Il peut exister un retentissement important lié aux restrictions alimentaires qui entraînent une perte de poids et des risques de dénutrition (28).

Le score d'Eckardt (figure 11) permet d'apprécier le retentissement clinique (29). Ce score comprend quatre items : la dysphagie, les régurgitations, la douleur thoracique et la perte de poids. Le score est coté comme suit pour chaque item : pas de symptôme = 0, symptôme occasionnel = 1, symptôme quotidien = 2, symptôme survenant à chaque repas = 3. En ce qui concerne la perte de poids, si le patient n'a pas perdu de poids = 0, si la perte de poids est strictement de moins de 5 kilos = 1, entre 5- 10 kilos =2, supérieure strictement à 10 kilos =3. Le score s'étend de 0 à 12 avec comme valeur maximale 12 correspondant au degré le plus grave. Le patient est considéré comme symptomatique si le score est supérieur à 3. La rémission clinique étant défini par un score inférieur ou égal à 3 ou si chaque item s'est amélioré de plus de 2 points.

Figure 11 : score d'Eckardt

Score d'Eckardt				
Score	Perte de poids	Dysphagie	Douleur thoracique	Régurgitations
0	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
1	< 5 Kg	< 1/jour	< 1/jour	< 1/jour
2	5 à 10 Kg	Quotidienne	Quotidienne	Quotidienne
3	> 10 Kg	A chaque repas	A chaque repas	A chaque repas

d- Examens complémentaires :

Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) avec biopsies doit être réalisée pour éliminer une cause secondaire, notamment un cancer de l'œsophage ou une œsophagite à éosinophiles (30) et éliminer un obstacle mécanique. Les biopsies étagées de l'œsophage doivent être systématiques pour rechercher une infiltration à éosinophiles, diagnostic différentiel classique. Lors de l'endoscopie on peut visualiser des éléments en faveur d'une achalasie tels qu'un ressaut au passage de la JOG, une stase œsophagienne ou un œsophage dilaté. Cependant la FOGD est la plupart du temps normale au diagnostic, notamment au stade précoce de la maladie (31). Elle n'est donc informative que chez un tiers des patients.

Le transit oeso-gastro-duodéal, ou TOGD, n'est plus systématiquement pratiqué car la manométrie est plus informative. Il consiste à réaliser des clichés thoraciques après ingestion d'un produit de contraste pour évaluer le transit du produit dans l'œsophage. L'image typique est celle d'une dilatation œsophagienne avec un rétrécissement au niveau de la JOG, dit en bec d'oiseau. Le TOGD permet d'exclure des malformations, d'évaluer la distension œsophagienne et de rechercher un diverticule œsophagien. Par rapport au scanner, le transit permet de mieux visualiser l'aspect du cardia et surtout d'apprécier la mauvaise vidange œsophagienne sur les clichés successifs. La sensibilité diagnostique est cependant assez faible, estimée à 58% (32).

C'est la manométrie œsophagienne haute résolution qui permet réellement de faire le diagnostic d'achalasie, d'évaluer le sous type et également de faire le diagnostic différentiel avec un autre trouble moteur de l'œsophage. Il existe trois sous types d'achalasie. Cette distinction est importante car elle permet de prédire la réponse au traitement suivant le sous type d'achalasie. Il a notamment été démontré que l'achalasie de type II est associée à une meilleure réponse à tout traitement quel qu'il soit (33).

On peut également réaliser un scanner ou une écho-endoscopie s'il existe un doute diagnostique avec une pseudo-achalasie. Les diagnostics différentiels à évoquer sont en effet, la pseudo-achalasie d'origine néoplasique liée à l'infiltration tumorale, une obstruction secondaire à une chirurgie telle qu'une fundoplicature ou encore la maladie de Chagas, due à l'infection à *Trypanosoma cruzi* (34). Les patients souffrant de pseudo-achalasie ont

souvent une altération plus marquée de l'état général avec une perte de poids et une évolution des symptômes plus rapide.

Classiquement, le diagnostic est réalisé environ 5 ans après l'apparition des symptômes.

e- Traitements :

La réponse au traitement varie suivant le type d'achalasia. Les traitements actuels ne permettent pas de restaurer une activité œsophagienne normale, mais ont pour objectif de lever l'obstacle fonctionnel lié au défaut de relaxation de la JOG.

1- *Traitement médical* :

Les médicaments myorelaxants comme les dérivés nitrés ou les antagonistes calciques tels que la nifédipine ont une efficacité faible, limitée dans le temps et sont souvent mal tolérés (35). Ces effets sont maximums 20 à 45 minutes après l'ingestion mais ont un effet très court de 30 à 120 minutes. Ils réduisent transitoirement la pression du SIO en créant une relaxation du muscle lisse, facilitant la vidange de l'œsophage.

Ainsi la nifédipine aurait une efficacité dans 50 à 90% des cas en une prise 30 minutes avant les repas. Mais elle entraîne des effets secondaires à type de céphalées, hypotension dans plus de 30% des cas (36).

Les dérivés nitrés inhibent la contraction normale du SIO par déphosphorylation de la chaîne légère de myosine. La prise sublinguale réduit la pression du SIO de 30 à 65% avec une amélioration des symptômes dans 53 à 87 % des cas. La prise doit se faire 10 à 15 minutes avant les repas (37). Peu d'études ont évalué l'effet des dérivés nitrés dans l'achalasia et ce traitement ne peut donc être recommandé avec un fort niveau de preuve (36).

Il existe une étude comparative entre le dinitrate d'isosorbide et la nifédipine, sur la réduction de pression du SIO, avec une meilleure réduction de pression pour le dérivé nitré (65%) sur 7 patients, comparé à la nifédipine (49%) sur 9 patients (38).

Récemment une étude en double aveugle contre placebo aurait montré un intérêt du sildénafil pour relaxer la JOG, mais les données sont faibles sur le sujet (39). Le sildénafil agit en bloquant la 5 Phosphodiesterase qui dégrade l'acide nitrique et stimule le cGMP

entraînant une relaxation des cellules musculaires lisses. Dans l'étude on observait une diminution de la pression du SIO et des contractions distales de l'œsophage chez les sujets sains et les patients. Chez 4 sujets sur 11 il existait une amélioration clinique des symptômes. Cependant les effets secondaires à type de céphalées intenses restent limitants.

Ces traitements sont donc souvent réservés à des patients ayant des contre-indications aux autres modalités thérapeutiques ou bien aux formes minimales. Les techniques endoscopiques sont à l'heure actuelle le traitement de choix de l'achalasie. Il s'agit de l'injection de toxine botulique, de la dilatation pneumatique, et plus récemment de la myotomie endoscopique, dite POEM.

2- Toxine botulique

La toxine botulique est un puissant inhibiteur du relargage de l'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses. Elle entraîne une diminution du tonus au niveau du SIO par inhibition cholinergique qui provoque une paralysie musculaire. Cette action est essentiellement neurogène. Habituellement, 100 unités de toxine sont injectées directement dans le muscle dans les quatre quadrants du SIO à la hauteur du cardia (40). L'efficacité thérapeutique à un mois est supérieure à 75% mais diminue rapidement de 30 à 50% à un an et à moins de 5% à deux ans (41). En cas d'échec initial, la deuxième injection améliore moins de 20% des patients. De plus cette technique est peu efficace pour les achalasia de type I et de type III (33). Les complications sont rares, des cas de médiastinites (42) ont été décrits. Plus fréquemment, des douleurs thoraciques peuvent survenir immédiatement après l'injection dans 16 à 25% des cas. Cette option thérapeutique est donc réservée aux sujets fragiles chez qui la dilatation ne peut être proposée du fait du risque de perforation (43) et chez qui la chirurgie n'est pas envisageable. En effet, après injection de toxine botulique, la chirurgie paraît plus risquée (44).

3- Dilatation pneumatique endoscopique

L'objectif de la dilatation dans le cadre de l'achalasie est d'étirer, voire de dilacérer les fibres musculaires pour diminuer la force de contraction. Pour cela on utilise un ballonnet gonflé à

l'air. En pratique le patient est laissé à jeun 12 à 24 heures avant le geste. Pour prévenir le risque d'inhalation on peut auparavant vider une éventuelle stase résiduelle à l'aide d'une sonde naso-gastrique. Il est conseillé de travailler sous anesthésie générale avec un patient intubé et sous insufflateur à CO₂. On repère le cardia sous scopie à l'aide d'un fil guide et d'un marqueur radio-opaque, puis l'endoscope est retiré et le ballon est descendu sur le fil guide. Lors de la première séance, il est conseillé de débiter avec un diamètre de ballonnet de 30mm. Le ballonnet est gonflé pendant cinq minutes, puis dégonflé avant d'être retiré. Une deuxième séance est systématiquement réalisée trois semaines plus tard avec une dilatation à 35mm. Parfois une troisième séance peut être réalisée si le patient est amélioré mais reste symptomatique. Lors de cette troisième dilatation, le ballonnet pourra être gonflé jusqu'à 40mm. Si le patient reste malgré cela symptomatique ou si les symptômes rechutent dans les deux ans, le patient est considéré en échec de la technique. En cas de récurrence tardive, une nouvelle séance de dilatation peut être proposée.

La dilatation apparaît comme un traitement efficace puisque 90% des patients ont une réponse clinique à un an. Cette réponse est définie comme un score d'Eckardt inférieur ou égal à 3. L'efficacité est maintenue dans le temps, puisque à deux ans, 86% des patients ont encore une réponse clinique (45). De plus en cas de récurrence, il est possible de refaire une dilatation. Plusieurs études randomisées ont montré une efficacité équivalente entre chirurgie et dilatation endoscopique. Cependant à plus long terme il semblerait que l'on constate une perte d'efficacité. Une étude américaine sur six ans a montré que 44% des patients seulement étaient asymptomatiques six ans après la dilatation (45).

Les facteurs prédictifs de réponse à la dilatation les plus fréquemment rapportés sont l'âge supérieur à 40 ans, le sexe féminin et une pression du SIO post dilatation inférieure à 10mmHg (46). Cependant dans une étude randomisée, seuls l'âge et la présence d'une douleur post procédure étaient liés à un échec de la procédure (47). Les réponses sont également différentes suivant le type d'achalasia. Plusieurs études ont ainsi démontré que la dilatation est plus efficace dans l'achalasia de type II. Rohof et al ont montré qu'après un suivi de 43 mois il existait un succès de 85 et 100% pour l'achalasia de type I et II alors qu'il était seulement de 40% pour les achalasia de type III (48).

La complication principale à court terme est la perforation qui survient la plupart du temps lors de la première séance, c'est pourquoi il est recommandé d'effectuer un protocole de

dilatation progressive. Cette complication survient dans environ 2% des cas dans les centres experts (37). A long terme les patients sont exposés au risque de reflux gastro-œsophagien dans 15% des cas avec un risque d'œsophagite peptique chez 19% des patients (47). Contrairement à l'injection de toxine, la dilatation n'est pas un frein à une éventuelle chirurgie dans un second temps.

4- Myotomie endoscopique (POEM)

Principe :

La myotomie per orale endoscopique est une technique récente qui a été décrite par Inoue au Japon en 2008 (49). Elle repose sur le principe de tunnelisation par la dissection sous muqueuse, qui permet de réaliser une myotomie du muscle circulaire interne de l'œsophage, tout en respectant le muscle longitudinal externe et le tissu péri-œsophagien (figure 12). Contrairement à la chirurgie, où l'accès au muscle n'est possible que sur environ 8cm, la myotomie endoscopique peut se faire sur une hauteur beaucoup plus importante. Cette technique est réservée à des opérateurs expérimentés. Elle se fait systématiquement sous CO₂, après un jeun d'au moins 24 heures.

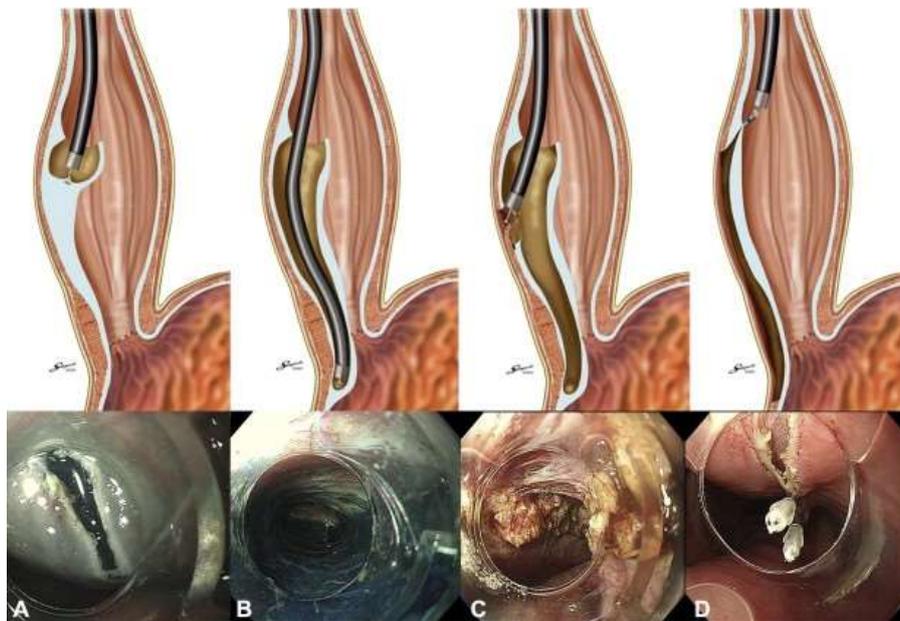
Dans un premier temps il faut bien repérer le cardia muqueux, qui va déterminer le reste de la procédure. Une injection avec du sérum physiologique teinté à l'indigo carmin est réalisée avant l'incision longitudinale de la muqueuse qui donne accès à l'espace sous muqueux. Cette incision se fait précisément sur la partie postérieure droite de l'œsophage, 10 cm au-dessus du cardia.

Puis le deuxième temps correspond à la tunnelisation. Une dissection sous muqueuse est réalisée pour créer un tunnel entre muqueuse et musculuse jusqu'à environ 2 cm au-dessous du cardia. Ce tunnel doit être profond car la muqueuse doit absolument être préservée dans son intégrité.

Enfin la troisième phase correspond à la myotomie qui est réalisée entre 8 cm au-dessus du cardia et 2 cm en dessous. La procédure peut se compliquer d'un pneumopéritoine qui devra être exsufflé à l'aiguille transcutanée en fin de procédure. C'est pourquoi il est impératif de réaliser cette procédure sous CO₂.

La procédure se termine par la fermeture de l'incision longitudinale à l'aide de clips. La POEM dure en moyenne 100 minutes. Le patient rentre à domicile dans les 48-72 heures suivant le geste. Dans les suites immédiates les patients présentent souvent des épanchements aériques qui se résorbent d'eux même et ne nécessitent pas de prise en charge particulière la plupart du temps. Un jeûne de 24 heures doit être respecté avant une reprise alimentaire progressive à base de liquide les jours suivant le geste (50).

Figure 12 : myotomie œsophagienne endoscopique



Résultats :

De multiples études ont été publiées sur cette nouvelle technique endoscopique. Une première étude prospective multicentrique a évalué la technique sur 70 patients. Le succès technique et l'efficacité clinique était de 97% avec un score d'Eckardt diminué de 7 à 1 et un abaissement de la pression du SIO. L'efficacité se maintenait dans le temps avec un succès de 82% à 12 mois, soit identique à la myotomie chirurgicale, mais avec des complications moindres (51).

Il n'y a à ce jour aucun décès de rapporté. Les complications fréquentes sont les épanchements aériques et la perforation muqueuse qui survient dans moins de 2% des cas et qui est fermée en fin de procédure. Il a été rapporté quelques cas d'hémorragies

retardées ayant nécessité une reprise endoscopique et des cas de réouverture du tunnel avec impaction alimentaire. Selon l'étude multicentrique de Haito-Chavez et al, les lésions muqueuses arrivent dans 2.8% des cas, la perforation muqueuse dans 0.7% des cas, l'hémorragie massive dans 0.8%, le pneumothorax dans 1.2% et l'épanchement pleural dans 1.2% des cas (52). A long terme la complication principale est le reflux gastro-œsophagien, présent dans 20 à 46% des cas à un an. Celui-ci répond bien au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons.

Pour le moment les effets à long terme ne sont pas connus. La série de 500 cas publiée par Inoue montre tout de même qu'il existe une efficacité certaine qui persiste à trois ans. L'effet secondaire principal, le RGO était de 21% à trois ans (53).

Il semblerait que la myotomie endoscopique ait un intérêt particulier pour l'achalasia de type III qui répond moins bien aux autres traitements. Notamment grâce à la possibilité de réaliser une incision plus longue le long de l'œsophage. Les autres avantages par rapport à la chirurgie sont la durée plus courte d'hospitalisation, l'absence d'incision abdominale, l'absence de risque de lésion du nerf vague, et surtout l'absence d'adhérences post opératoire qui pourraient gêner une intervention future.

5- *Myotomie chirurgicale*

La myotomie chirurgicale a été décrite par Ernst Heller en 1913 sous laparotomie. L'intervention se fait actuellement le plus souvent par coelioscopie. La myotomie est débutée au niveau de l'œsophage abdominal, juste au-dessus du cardia. Contrairement à la POEM, la myotomie sectionne d'abord les fibres longitudinales, puis les fibres circulaires avant d'atteindre la sous muqueuse. La section est poursuivie vers le haut sur 6 cm environ, puis la myotomie sur le versant gastrique est réalisée dans un second temps sur 3 cm. Au total une incision de 8 à 10 cm est réalisée. Un dispositif anti-reflux peut être réalisé au cours de l'intervention, par la réalisation d'une hémi-valve antérieure ou postérieure.

Les suites sont en général simples, la sonde gastrique est enlevée le lendemain de l'intervention et l'alimentation est reprise en suivant. La complication fréquente est la plaie muqueuse au cours de l'intervention entraînant une perforation, elle pose surtout problème si elle n'est pas vue lors de l'intervention, car elle nécessite une reprise chirurgicale en

urgence. Saignements et pneumothorax peuvent également survenir. Le taux de mortalité post opératoire reste très faible, de l'ordre de 0.1%.

A long terme les complications sont le risque d'échec du traitement (16% à 5 ans), de dysphagie en raison d'un montage anti-reflux trop serré et le RGO (environ 30% des patients). La fundoplicature permet cependant de réduire le risque de reflux entre 9 et 18% (54). Le bénéfice de la fundoplicature a été démontré par une étude randomisée en double aveugle. Dans cette étude, les patients sans fundoplicature présentaient une exposition acide à la pHmétrie dans 47% des cas, contre 9% des patients opérés avec une procédure anti-reflux (55).

L'efficacité est certaine puisque 89% des patients sont améliorés sur le plan des symptômes (56). Cette efficacité diminue cependant avec le temps, puisque à 6 ans, 57% des patients seulement restent asymptomatiques (45).

6- *Œsophagectomie :*

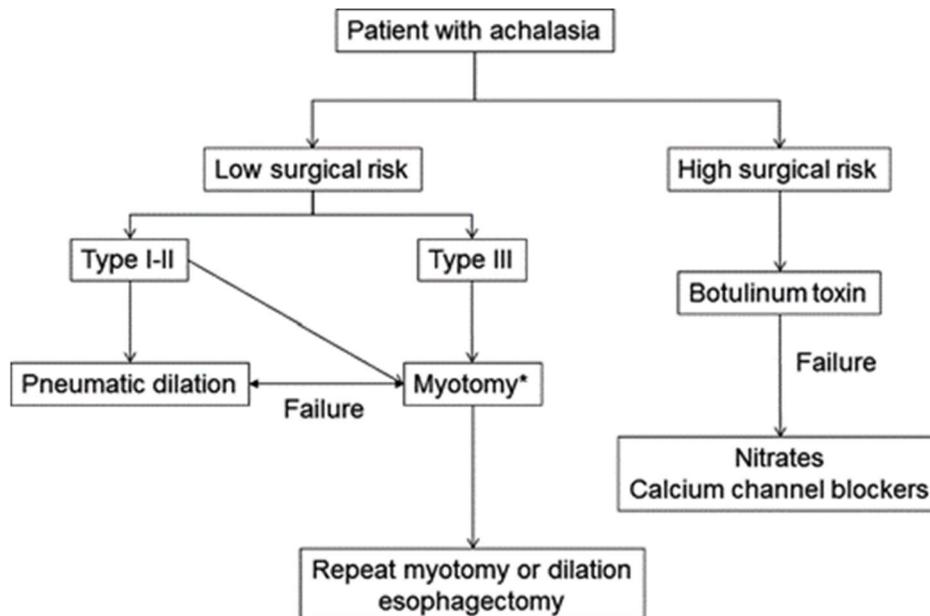
La question de l'œsophagectomie se pose chez les patients présentant une maladie évoluée avec un œsophage très dilaté, dit méga-œsophage. Cette chirurgie ayant une morbi/mortalité plus élevée, elle est réservée aux patients en échec de la dilatation et/ou de myotomie et chez qui la chirurgie est envisageable, c'est-à-dire moins de 5% des patients. Les résultats sont bons avec 80% des patients qui sont améliorés cliniquement mais le taux de mortalité n'est pas négligeable, jusqu'à 5.4% des patients (57).

7- *Algorithme thérapeutique :*

Le traitement médical et les injections de toxine botulique ont des indications très restreintes. Ils sont réservés aux patients fragiles ayant une espérance de vie faible ou ayant des comorbidités contre indiquant les autres thérapeutiques. Des études ont ainsi comparé la dilatation pneumatique versus les injections de toxine. Une étude randomisée de 42 patients avec un suivi à 12 mois a ainsi montré une efficacité de 70% pour la dilatation contre 32% pour la toxine botulique (58).

La dilatation pneumatique ou la chirurgie peuvent être proposées en première intention. Le type de traitement est à discuter avec le patient. Plusieurs études randomisées ont montré qu'il n'existait pas de différence significative entre les deux techniques. Ainsi, on observe à 5 ans un succès de 84% pour la chirurgie, contre 82% pour la dilatation (59). La différence réside dans le temps d'hospitalisation plus long pour la chirurgie, et la nécessité de plusieurs séances de dilatation pour la technique endoscopique. L'efficacité de la dilatation semble cependant moins certaine pour l'achalasia de type III. Une étude randomisée a ainsi comparé l'efficacité de la dilatation et de la myotomie de Heller suivant les sous types d'achalasia. Si pour les types I et II d'achalasia, la dilatation est efficace avec des taux de 85 et 100% à deux ans, ce n'est pas le cas pour le type III où l'efficacité chute à 40%. Dans cette même étude la myotomie de Heller pour l'achalasia de type III montrait une bonne efficacité avec un taux de 86% (48) La dilatation reste cependant pour le moment le traitement le plus répandu. On peut encore utiliser l'algorithme suivant (figure 13) :

Figure 13 : algorithme thérapeutique (60)



Une étude récente multicentrique randomisée a comparé la POEM à la dilatation chez des patients naïfs de tout traitement. Après un an, 92% (n=67) des patients du groupe POEM

étaient en rémission contre 70% (n=66) du groupe dilatation. Une perforation est survenue dans le groupe dilatation, tandis qu'aucun effet secondaire sévère n'a été noté dans le groupe POEM (61).

Pour le moment la place de la myotomie endoscopique est encore à définir, elle reste actuellement réservée à des centres experts. Il semblerait que la POEM soit intéressante notamment pour les achalasia de type III où la dilatation est peu efficace de même que la chirurgie. L'efficacité de la POEM a également été évaluée en seconde intention après un traitement endoscopique ou chirurgical. Les résultats sont similaires aux patients n'ayant eu aucun traitement au préalable (62). La POEM peut donc être proposée en deuxième ou troisième intention.

Plusieurs études, dont une étude prospective de 101 patients, ont comparé l'efficacité de la POEM à la myotomie de Heller. Il n'a pas été retrouvé de différence en terme d'efficacité clinique à court ou long terme, de complications (63). Cependant la POEM réduit le temps opératoire, ainsi que la douleur post opératoire et les pertes sanguines. De plus, une étude plus récente semble démontrer la supériorité de la POEM en termes d'efficacité clinique, mais avec un taux de RGO significativement plus élevé. On retrouve ainsi des odds ratio de 9.3 pour le risque d'œsophagite et de 4.3 pour le reflux pHmétrique après POEM (64). Une autre étude multicentrique ciblant spécifiquement les patients atteints d'achalasia de type III, a montré également la supériorité de la POEM sur la chirurgie. L'efficacité clinique était de 98%, versus 80% et la durée de l'intervention était diminuée (65).

La POEM devient progressivement une référence dans le traitement de l'achalasia et se place peu à peu en traitement de première intention dans les centres experts, notamment pour l'achalasia de type III. Le risque de RGO et d'œsophagite à long terme doit cependant être pris en compte dans la décision thérapeutique, en particulier chez les sujets jeunes.

D- Les troubles moteurs non achalasiques :

a- L'obstruction de la jonction oeso-gastrique

L'obstruction de la JOG est définie par la présence d'un défaut de relaxation de la JOG, avec une PRI supérieure à la normale, et un péristaltisme préservé ou diminué, mais sans tous les critères de l'achalasia. Les symptômes restent identiques à l'achalasia avec dysphagie et douleur thoracique au premier plan, et parfois des symptômes de reflux. Cette pathologie peut être idiopathique et correspondre à une variante de l'achalasia, mais peut également être secondaire à une tumeur intramurale, une hernie hiatale, une œsophagite à éosinophile ou liée à des antécédents de chirurgie oeso-gastrique. Il n'y a pas d'étude épidémiologique sur ce type de pathologie, mais sur une série monocentrique réalisée entre 2004 et 2007 sur 1000 manométries, 16 patients étaient identifiés comme ayant une obstruction de la JOG idiopathique (66).

Comme toujours pour un bilan de dysphagie, une FOGD avec biopsies œsophagiennes, puis une manométrie œsophagienne haute résolution doivent être réalisées. Le bilan doit être complété par une écho-endoscopie et/ou un scanner à la recherche d'une cause secondaire, notamment tumorale (67).

Cette pathologie peu connue, présente des tableaux cliniques divers avec un groupe très hétérogène de patients, au pronostic variable. Il a été en effet décrit des évolutions vers d'authentiques achalasia, alors qu'au contraire certains patients semblent avoir une amélioration clinique spontanée (68). Les patients qui présentent une amélioration spontanée des symptômes se plaignent principalement de symptômes à type de reflux gastro-œsophagien ou d'épigastalgies, et présentent à la manométrie une pression de repos du sphincter supérieur de l'œsophage de plus de 50mmHg (69).

Pour les patients symptomatiques, les traitements proposés sont les injections de toxine botulique, la dilatation pneumatique endoscopique et la myotomie de Heller. Cependant il y a peu de données sur le sujet. Les injections de toxine botulique semblent efficaces avec un taux de réponse à 6 mois de 58.3%, équivalent aux patient traités de façon similaire dans le cadre d'une achalasia. L'efficacité semble plus prolongée dans le temps que pour l'achalasia (70). Dans la série de Scherer et al, 12 patients avaient été traités par dilatation ou toxine mais avec des résultats médiocres, contrairement aux trois patients traités par myotomie

chirurgicale qui présentaient un bon résultat fonctionnel (66). De même une étude monocentrique récente semble montrer l'intérêt de la myotomie endoscopique. Dans cette étude, qui comprenait 60 patients atteints d'obstruction de la JOG, 3 patients ont été traités par POEM avec une efficacité clinique maintenue chez tous les patients (71).

b- L'œsophage marteau-piqueur :

L'œsophage marteau-piqueur, ou jackhammer, est défini selon la classification de Chicago 3.0 par un œsophage hypercontractile, c'est-à-dire avec une ICD supérieure à 8000mmHg.sec.cm dans plus de 20% des contractions. Le diagnostic est donc manométrique. Tout comme dans l'achalasia, une FOGD avec biopsies œsophagiennes doit cependant être réalisée pour éliminer une autre cause de dysphagie. Pour compléter le bilan il est souvent réalisé un transit œsophagien qui permet de s'assurer de l'absence d'achalasia. Le scanner et l'écho-endoscopie permettent de s'assurer de l'absence de processus infiltrant et la pH-métrie permet de rechercher un RGO.

Les symptômes sont semblables à l'achalasia et sont dominés par la dysphagie et la douleur thoracique (72). Les diagnostics différentiels à évoquer sont une obstruction extrinsèque, un reflux gastro-œsophagien, une cause iatrogène liée à la prise d'opiacés et une œsophagite à éosinophiles. Il s'agit d'une pathologie très rare. Sur une série de 2000 manométries, cette anomalie a été retrouvée chez 4.1% des patients (73). L'âge moyen au diagnostic est de 54 ans, les femmes sont plus touchées que les hommes (74).

La physiopathologie est encore peu connue, il semblerait qu'il existe à la base un trouble neuromusculaire entraînant une hyperexcitabilité et une hypertrophie musculaire (75). Une hyperactivité cholinergique semble être en cause entraînant des contractions œsophagiennes en l'absence de toute déglutition et un dysfonctionnement du réflexe inhibiteur de la déglutition (76). Il a été également observé un asynchronisme entre les couches musculaires longitudinale et circulaire (77).

Les traitements médicaux tels que les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés et le sildénafil peuvent être proposés comme pour l'achalasia, avec des résultats peu probants et des effets secondaires limitants (60). L'injection de toxine botulique semble être une piste intéressante et reste le traitement proposé en première intention pour ces patients. Dans l'étude de

Marjoux et al. 5 des 7 patients avaient une réponse prolongée supérieure à 6 mois (78). Il existe très peu de données concernant la dilatation endoscopique et la chirurgie dans cette indication. Récemment la POEM a été proposée pour traiter l'œsophage marteau piqueur. Plusieurs séries de cas semblent montrer une efficacité. Une méta-analyse récente rapporte un taux d'efficacité clinique de la POEM de 72% (79).

c- La maladie des spasmes diffus de l'œsophage

La maladie des spasmes diffus de l'œsophage est un autre trouble rare de la motricité de l'œsophage. Sa prévalence est estimée entre 3 et 5% des patients souffrant de trouble moteur de l'œsophage (20). Elle est définie par un trouble de la coordination et de la contraction œsophagienne avec des contractions prématurées empêchant la bonne progression du bol alimentaire. Cliniquement les patients se plaignent ainsi de dysphagie intermittente ou permanente associée à des douleurs thoraciques et des régurgitations.

Le diagnostic se fait par la manométrie où on retrouve une latence distale abaissée à moins de 4,5 secondes sur plus de 20% des contractions. Contrairement à l'achalasie, il n'y a pas d'anomalie au niveau de la JOG, et la PRI est strictement normale. Auparavant une FOGD avec biopsies œsophagiennes est systématiquement réalisée pour éliminer une cause néoplasique, un obstacle organique ou une œsophagite à éosinophile. Le TOGD, le scanner et l'écho-endoscopie doivent être réalisés au moindre doute. Sur le TOGD on peut observer un aspect typique de spasme avec un œsophage en chapelet ou en tire-bouchon.

La physiopathologie est très mal connue, il semblerait qu'il y ait un défaut de neurones inhibiteurs, en lien avec un abaissement du taux de NO, entraînant ces contractions prématurées (80). Une autre cause évoquée est le relargage anormalement élevé d'un neurotransmetteur excitateur, l'acétylcholine, avec un gradient altéré d'acétylcholine entre l'œsophage proximal et distal. Ceci provoquerait un déséquilibre entre les forces de contraction et d'inhibition à l'origine des contractions prématurées (81).

Le traitement médical comme toujours est peu efficace. Les inhibiteurs calciques et les dérivés nitrés ont été proposés mais avec une efficacité limitée et des effets secondaires invalidants (82). Le sildénafil peut être également proposé. Des modulateurs de la douleur ont également été testés, comme le trazodone, un antidépresseur inhibiteur de la recapture

de sérotonine. A faible dose il permet une amélioration des symptômes cliniques, en particulier, la douleur. Mais il n'agit pas au niveau de la motricité œsophagienne, et n'entraîne pas de modification de la manométrie (83).

Les injections de toxine botulique restent à ce jour, la thérapeutique de première intention, avec une bonne efficacité. Il n'y a en effet pas d'obstruction de la JOG, mais un défaut d'inhibition de la contraction, la toxine botulique paraît donc adaptée pour bloquer cette contraction prématurée. Son efficacité a été prouvée par une étude randomisée contre placebo réalisée sur 22 patients. Dans l'étude, 50% des patients étaient répondeurs à la toxine contre 10% des patients traités avec une solution saline. A un an, 30% des patients étaient toujours répondeurs au traitement (84). Un cas de médiastinite après injection de toxine a été rapporté, mais ces effets secondaires restent exceptionnels (42). Il y a peu d'études sur la dilatation endoscopique et cette technique n'apparaît pas indiquée dans cette pathologie.

La myotomie chirurgicale peut être proposée aux patients réfractaires aux précédentes thérapeutiques. Les données sont cependant issues de petites séries rétrospectives, et il n'y a pas de consensus concernant la technique chirurgicale. La plupart des auteurs s'accordent toutefois sur l'intérêt de prolonger la myotomie sur le versant cardinal (85). La technique reste efficace puisque jusqu'à 80% des patients notent une amélioration clinique (86).

Une autre option thérapeutique possible est la POEM qui se développe progressivement ces dernières années. Plusieurs case report ont été publiés semblant rapporter une bonne efficacité (87), mais sa place dans l'arsenal thérapeutique est encore à déterminer. Une méta analyse récente a rapporté des taux élevés de rémission clinique, de l'ordre de 88% (79).

III ETUDE :

A- Objectifs

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité clinique de la POEM à court terme dans les troubles moteurs de l'œsophage non achalasiques

Les objectifs secondaires étaient de :

- comparer les patients ayant une réponse clinique à ceux en échec.
- rechercher des facteurs prédictifs de réponse au traitement
- évaluer les réponses après POEM
- évaluer les complications per et post opératoires.

B- Patients et Méthodes

Une étude cas-témoin, observationnelle, multicentrique, rétrospective a donc été menée dans les CHU de Bordeaux, Lyon, Marseille, Paris et Rennes.

a- Patients

Les patients inclus dans l'étude étaient des patients suivis dans le service de gastro-entérologie dans un des cinq CHU. Les cas étaient des sujets atteints de troubles moteurs non achalasiques (TMNA), c'est-à-dire, d'obstruction de la JOG, de maladie des spasmes diffus de l'œsophage et d'œsophage hypercontractile type marteau piqueur ou anciennement casse-noisette. Les patients devaient avoir plus de 18 ans et avoir un diagnostic établi sur la clinique et sur la manométrie haute résolution. Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale avec biopsies œsophagiennes était systématiquement réalisée avant l'intervention à la recherche d'un diagnostic différentiel tel qu'un cancer ou une œsophagite à éosinophiles. Les patients pouvaient avoir été traités auparavant par des traitements médicamenteux ou d'autres techniques endoscopiques telles que la dilatation au ballonnet ou l'injection de toxine botulique mais également par la chirurgie.

Il y avait deux groupes de témoins : un groupe constitué de patients atteints d'achalasia de type I ou II et un groupe de patients atteints d'achalasia de type III. Il avait été choisi de

séparer l'achalasia de type III des autres types d'achalasia, en raison de son caractère un peu différent. En effet, ce type d'achalasia présente des caractéristiques physiopathologiques différentes, mais surtout répond différemment aux traitements endoscopiques. Le diagnostic d'achalasia était confirmé par une manométrie haute résolution. Chaque cas était apparié sur deux témoins appartenant chacun à un des deux groupes. L'appariement se faisait également sur l'âge (à 10 ans près) et sur le sexe.

Les patients exclus étaient ceux ayant une cause secondaire de trouble moteur de l'œsophage tel qu'un cancer, une œsophagite à éosinophile et les patients mineurs de moins de 18 ans.

b- Déroulement de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle en vie réelle. Les données étaient collectées de manière rétrospective. Les patients étaient donc traités selon les recommandations actuelles de pratique.

La technique de POEM étant une technique nouvelle pratiquée depuis 2015 seulement, seuls quelques centres la pratiquaient pour les troubles moteurs non achalasiens.

Tous les patients étaient vus en consultation avant l'intervention pour évaluation clinique avec calcul du score d'Eckardt pré traitement. Pour rappel ce score développé pour l'achalasia permet d'évaluer la gravité clinique de la pathologie. Il est composé de quatre items cotés sur trois points chacun, soit un score maximal de 12. La perte de poids, les douleurs thoraciques, la dysphagie et les régurgitations étaient les éléments recueillis lors de la consultation pour constituer le score. La consultation était souvent réalisée par l'opérateur qui faisait la POEM, mais pouvait être également réalisée par un autre médecin. La POEM pouvait être proposée d'emblée chez les patients ou après échec des autres traitements.

c- Manométrie

Une manométrie haute résolution était réalisée systématique à chaque patient pour faire le diagnostic du trouble moteur œsophagien en pré thérapeutique. Dans la plupart des cas une manométrie était également réalisée trois mois après l'intervention. Ces manométries

étaient interprétées par des médecins expérimentés, la plupart étaient effectuées dans les centres réalisant la POEM.

La manométrie était réalisée sur des patients à jeun avec une sonde contenant 21 capteurs répartis tous les centimètres. Cette sonde était introduite par voie nasale après anesthésie locale. Le repérage du cardia était réalisé par une manœuvre d'inspiration profonde qui mettait en évidence la zone de haute pression du SIO, alors que la pression baissait au niveau de l'œsophage intra-thoracique. Il était ensuite demandé au patient de réaliser dix déglutitions de 5mL d'eau. Chacune de ces dix déglutitions était ensuite analysée. Un logiciel informatique, permettait ensuite de calculer toutes les données nécessaires au diagnostic.

Pour le diagnostic d'achalasia, il fallait avoir une PRI moyenne supérieure à 15mmHg. Ensuite pour classer les différents types d'achalasia on évaluait la contraction œsophagienne au cours de la déglutition. S'il n'existait aucun péristaltisme, alors il s'agissait d'une achalasia de type I. Si on retrouvait une pressurisation pan-œsophagienne, il s'agissait d'une achalasia de type II. Enfin s'il existait des contractions œsophagiennes prématurées avec une latence distale inférieure à 4.5 secondes sur plus de 20% des déglutitions, alors il s'agissait d'une achalasia de type III.

Pour l'obstruction de la JOG, la PRI était également élevée, supérieure à 15mmHg, mais sans présenter toutes les caractéristiques de l'achalasia, notamment, le péristaltisme était conservé. Pour le diagnostic de spasmes diffus et d'œsophage marteau piqueur, la PRI était normale, inférieure à 15mmHg. Mais pour les spasmes diffus, il existait dans plus de 20% des contractions, une contraction prématurée avec une latence distale inférieure à 4.5 secondes. Pour l'œsophage marteau piqueur, la manométrie montrait un œsophage hypercontractile avec une ICD supérieure à 8000mmHg sur plus de 20% des déglutitions. Pour quelques patients, c'est l'ancienne classification de Chicago 2 qui était utilisée. Ainsi certains patients étaient classés en œsophage casse-noisette, c'est à dire un œsophage hypercontractile mais avec une ICD qui restait inférieure à 8000mmHg mais supérieure à 5000mmHg. Ces patients étant tout de même symptomatiques, étaient traités également par myotomie endoscopique.

d- La POEM

Les patients étaient ensuite hospitalisés minimum deux jours pour réalisation de la POEM sous anesthésie générale. L'intervention réalisée par un opérateur expérimenté durait en moyenne de 40 minutes à 1h30. Les patients étaient systématiquement intubés du fait du risque d'inhalation. Un insufflateur à CO2 était utilisé pour limiter les complications si perforation. La technique était standardisée (88) :

- injection sous muqueuse au moins 10 cm en amont du cardia
- incision muqueuse longitudinale à l'aide d'un couteau de dissection
- réalisation d'un tunnel sous muqueux par dissection jusqu'au cardia, et souvent sur 2 cm sur le versant gastrique
- myotomie de la couche circulaire interne
- fermeture de la muqueuse par clip

La longueur de la myotomie restait à l'appréciation de l'opérateur. De même, pour certains patients atteints d'œsophage hypercontractile, l'opérateur pouvait décider de ne pas réaliser de myotomie du SIO. Les patients restaient ensuite à jeun le lendemain de l'intervention et reprenaient progressivement une alimentation d'abord lisse. Un traitement par IPP pouvait être prescrit. En l'absence de complication, les patients rentraient à domicile le lendemain ou le surlendemain de l'intervention.

e- Suivi

Une consultation était programmée à trois mois de l'intervention pour évaluer l'efficacité clinique avec calcul du score d'Eckardt. Cette consultation était réalisée la plupart du temps par le médecin ayant réalisé la POEM, mais parfois par le médecin qui suivait le patient initialement pour son trouble moteur. L'objectif était un score d'Eckart inférieur ou égal à 3 pour parler de rémission clinique. Lors de cette consultation, la présence de reflux gastro-œsophagien était également évaluée en questionnant notamment le patient sur l'existence d'un pyrosis. Le RGO était en effet un effet secondaire courant, attendu après la POEM. Si le reflux était présent, un traitement par IPP pouvait être proposé.

La plupart du temps une manométrie à trois mois était également programmée pour évaluer la réponse au traitement en étudiant le péristaltisme œsophagien. Cette pratique ne faisant pas l'objet de recommandations spécifiques, elle n'était donc pas réalisée de manière systématique. Certaines manométries étaient réalisées plus tardivement après rappel des patients. Lors d'une manométrie post POEM, on s'attendait à la présence d'un hypopéristaltisme, voir d'une absence de contraction œsophagienne. En effet la myotomie avait pour objectif de baisser l'hypercontraction responsable de l'obstacle œsophagien. Ainsi, on s'attendait à ce que la PRI post myotomie soit basse, notamment dans le cas de l'achalasie, la PRI devait être inférieure à 15mmHg.

Si le patient présentait des symptômes de RGO, le praticien pouvait lui prescrire une pHmétrie pour évaluer objectivement le reflux et sa sévérité.

f- Analyses statistiques

Les caractéristiques des patients étaient présentées dans la population globale, et selon l'objectif primaire, défini comme suit : efficacité de la POEM à trois mois, déterminée par un score d'Eckardt inférieur ou égal à 3.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

-comparer les patients ayant eu une efficacité clinique à ceux en échec du traitement. Les critères de jugement étaient des critères cliniques tels que l'âge, le sexe, l'IMC, le score d'Eckardt, les traitements antérieurs et les pathologies, des critères manométriques tels que la PRI, l'ICD et des critères liés à la technique tels que la longueur de myotomie œsophagienne, de myotomie gastrique et la présence d'une myotomie du SIO.

-évaluer l'efficacité de la POEM sur chaque item du score d'Eckardt.

-rechercher des facteurs associés à la réponse au traitement. Les facteurs étudiés en analyse univariée puis multivariée étaient l'âge, le sexe, la longueur de myotomie œsophagienne et gastrique et la PRI.

-étudier les données de manométries telles que la PRI, l'ICD et le pourcentage d'ondes hypercontractiles et prématurées avant et après traitement

-évaluer le taux de complications per opératoire comme la survenue de saignements, d'emphysème sous cutané, de pneumopéritoine, de douleur et de nausées. Les complications post opératoires telles que les saignements retardés, les infections et les épanchements, et à 3 mois la survenue d'un reflux évalué cliniquement à l'interrogatoire.

Les caractéristiques cliniques et manométriques des groupes définis par l'objectif primaire étaient comparées en utilisant le test du χ^2 pour les variables qualitatives, le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives non normales et le test T de Student pour les variables quantitatives normales. Les variables quantitatives à distribution normale étaient présentées en moyenne avec leur écart type, les variables non normales en médiane avec espace inter-quartile, et les variables qualitatives en valeur absolue avec pourcentage.

Lorsque trois groupes de notre population de patients étaient comparés, on utilisait la méthode Anova. Cette méthode appelée analyse de variance, permet de comparer les moyennes de plus de deux populations. Pour comparer l'efficacité de la POEM sur les différents items du score d'Eckardt, le test du signe était utilisé. Ce test permet de comparer des variables appariées catégorielles pour de faibles effectifs.

La méthode de régression logistique était utilisée pour mesurer l'association entre les différentes variables et notre objectif principal. La mesure de la significativité était obtenue avec le test de Wald. La log-linéarité des variables quantitatives était également testée. Une variable est log linéaire, si en utilisant la technique des quartiles il n'y a pas de différence significative dans la manière qu'a chaque quartile à prédire quelque chose. Si une variable suit la log linéarité, alors on peut l'utiliser en tant que tel dans le modèle de régression logistique, si ce n'est pas le cas, on la transforme en variable quantitative grâce à un seuil, défini par les données de la littérature ou bien si cela n'est pas possible par la médiane. Les variables testées en univariée et qui étaient significatives étaient ensuite intégrées à un modèle multivarié.

Toutes les analyses statistiques étaient réalisées avec le logiciel R. Studio, version 3.2.3

C- Résultats

a- Patients :

Au total entre janvier 2013 et mars 2018, sur les cinq centres, 30 patients ont été inclus, avec pour chaque patient deux témoins, soit un total de 90 patients. Il existait 13 patients atteints d'œsophage marteau piqueur, 6 spasmes diffus de l'œsophage, 4 œsophages casse-noisette et 7 patients ayant une obstruction de la JOG. On retrouvait une majorité d'hommes avec 57 hommes au total, soit 63% de la population. L'IMC moyen était élevé avec une majorité de patients en surpoids, puisque la moyenne était de 25. L'âge médian était de 66 ans. Le score médian d'Eckardt était de 6 avec un écart type entre 5 et 8. La dysphagie était le principal symptôme chez la très grande majorité des patients, le sous score dysphagie médian était ainsi à 3. Près de la moitié des patients (48%) n'avaient pas eu de traitement antérieur à la myotomie. Concernant la manométrie, la PRI moyenne était de 19mmHg et l'ICD moyenne de 2260mmHg.

Voici les caractéristiques de la population (tableau 1) :

Tableau 1 : Caractéristiques de la population générale

N	90
Age	66.0 [55.0, 70.0]
IMC	25.6 (5.0)
Score d'Eckardt	6.0 [5.0, 8.0]
sous score douleur	1.0 [0.0, 2.0]
sous score perte de poids	1.0 [0.0, 2.0]
sous score régurgitation	2.0 [1.0, 3.0]
sous score dysphagie	3.0 [2.0, 3.0]
PRI moyenne	19.6 (12.0)
ICD moyenne	2260.5 [436.5, 4740.3]
Sexe H	57 (63.3)
Traitements antérieurs:	
aucun	43 (48.3)
médical	10 (11.2)
dilatation pneumatique	22 (24.7)

toxine botulique	20 (22.5)
chirurgie	5 (5.6)
Pathologies :	
achalasia type I	7 (7.8)
achalasia type II	23 (25.6)
achalasia type III	30 (33.3)
marteau piqueur	13 (14.4)
spasmes diffus	6 (6.7)
obstruction de la JOG	7 (7.8)
casse noisette	4 (4.4)
Ville :	
Bordeaux	30 (33.3)
Paris	21 (23.3)
Lyon	22 (24.4)
Marseille	15 (16.7)
Rennes	2 (2.2)

En comparant chaque groupe de patients (tableau 2), comme attendu, il n'existait pas de différence significative selon l'âge et le sexe, puisque les patients étaient appariés selon ces deux critères. Il existait une différence d'IMC entre les trois groupes, le groupe achalasia de type III avait en effet un IMC plus élevé à 28 par rapport aux deux autres groupes où l'IMC était à 24. Par contre il n'y avait pas de différence significative du score d'Eckardt total.

Il existait également des différences significatives en ce qui concernait les données de manométries. Ainsi la PRI moyenne était nettement plus basse dans le groupe de TMNA, puisque à 12mmHg contre plus de 20mmHg pour les deux autres groupes. Ceci était attendu car les patients du groupe de TMNA présentaient majoritairement des pathologies qui n'affectaient pas la JOG, et avaient donc une PRI inférieure à 15mmHg. De même l'ICD moyenne était très variable d'un groupe à l'autre, très élevée dans le groupe de TMNA où il existait des œsophages majoritairement hypercontractiles, et très basse dans les achalasia de type I où on observait une baisse nette du péristaltisme comparé à la normale.

Enfin, en ce qui concernait les traitements antérieurs à la POEM, là aussi les pratiques différaient selon les groupes et il existait des différences significatives. Dans le groupe achalasia de type III, plus de 60% des patients n'avaient pas reçu de traitement antérieur, il a été en effet démontré que les traitements endoscopiques classiques dans cette pathologie étaient peu efficaces. A l'inverse, dans le groupe des TMNA, c'est la toxine botulique qui était essayée en première intention dans plus de 43% des cas (p=0.002) ainsi que le traitement médical chez 30% des patients.

Tableau 2 : Caractéristiques des 3 groupes de patients

	TMNA	Achalasia I-II	Achalasia III	p
N	30	30	30	
Age	66.0 [55.7, 70.0]	63.5 [54.3, 70.0]	67.0 [59.3, 73.7]	0.596
IMC	24.7 (4.5)	24.0 (4.6)	28.1 (5.2)	0.009
Score d'Eckardt	6.0 [5.2, 8.0]	7.0 [6.0, 9.0]	6.0 [4.0, 7.0]	0.122
PRI	12.7 (9.1)	20.7 (10.5)	26.2 (12.3)	<0.001
ICD moyenne	4926.0 [2700.0, 7143.0]	0.0 [0.0, 753.0]	2397.0 [1324.0, 4060.0]	<0.001
Traitements antérieurs				
aucun	9 (30.0)	16 (53.3)	18 (62.1)	0,038
Médical	9 (30.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	<0.001
dilatation pneumatique	3 (10.0)	11 (36.7)	8 (27.6)	0.052
toxine botulique	13 (43.3)	2 (6.7)	5 (17.2)	0.002
chirurgie	0 (0.0)	2 (6.7)	3 (10.3)	0.215

b- Résultat principal :

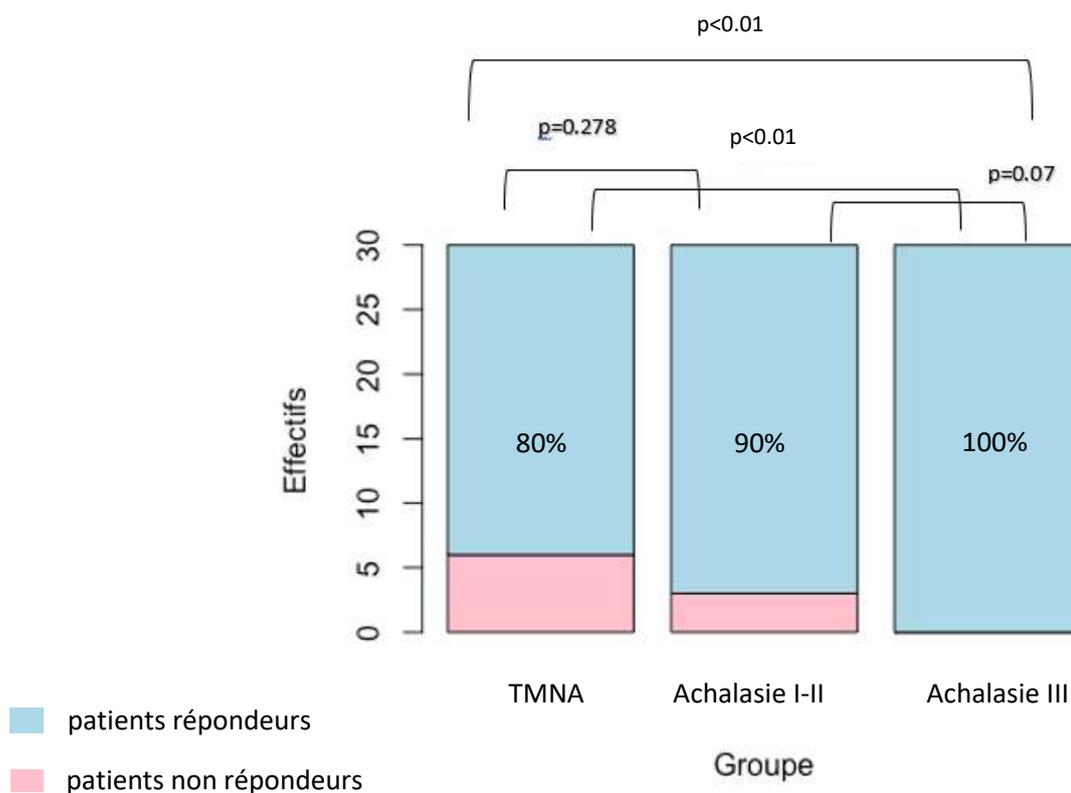
Au total, 81/90 patients étaient en rémission à trois mois, soit 90% des patients avaient un score d'Eckardt inférieur ou égal à 3. Dans le groupe de TMNA, 24/30 patients étaient répondeurs au traitement, soit 80% des patients. Dans le groupe achalasia type I-II, 27/30

patients avaient bien répondu au traitement, c'est à dire 90% des patients. Enfin dans le dernier groupe de patients atteints d'achalasia de type III tous les patients étaient répondeurs, soit un taux d'efficacité de 100% (figure 14).

Lorsque l'on comparait de manière globale les trois groupes, il existait une différence significative avec $p < 0.01$. Si on comparait ensuite deux à deux les différents groupes, il n'existait pas de différence significative entre le groupe TMNA et le groupe achalasia type I-II ($p = 0.28$). Il existait par contre une différence significative entre le groupe TMNA et les patients atteints d'achalasia de type III avec $p < 0.01$. On ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes de témoins ($p = 0.07$), mais on notait une tendance, cette absence de significativité pouvant s'expliquer par un manque de puissance.

Le graphique ci-dessous résume les principaux résultats retrouvés.

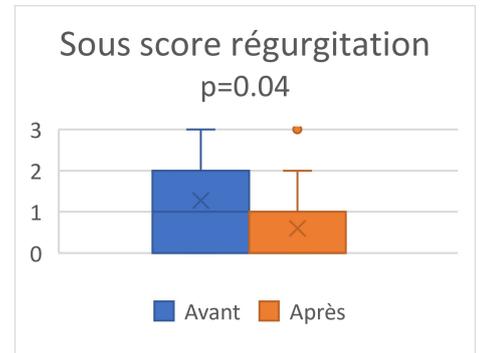
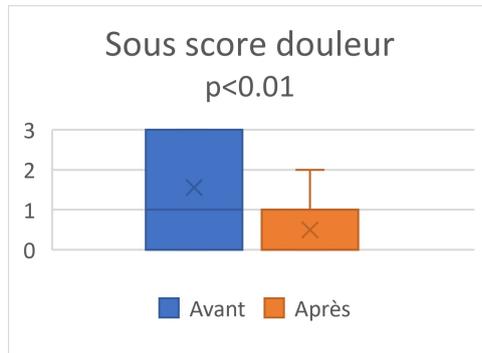
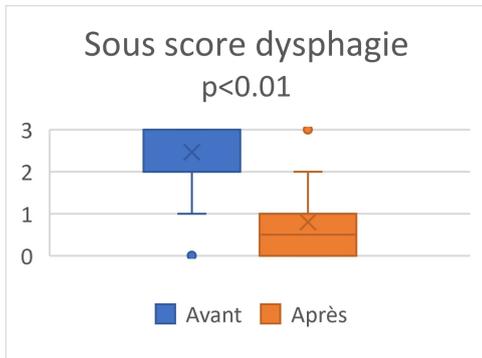
Figure 14 : Taux de rémission clinique



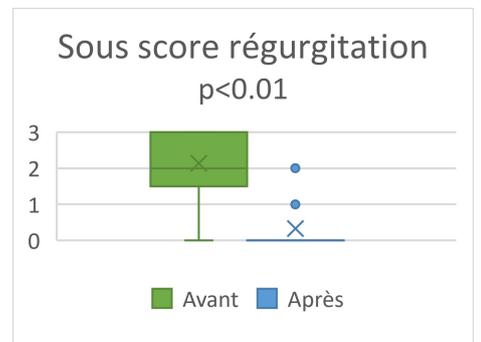
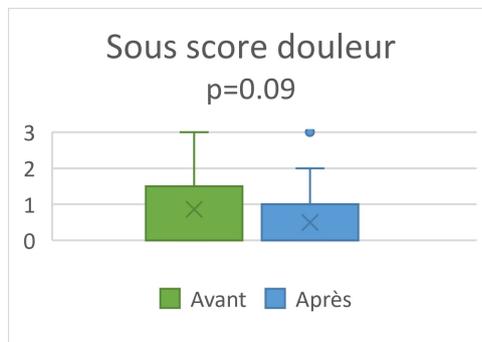
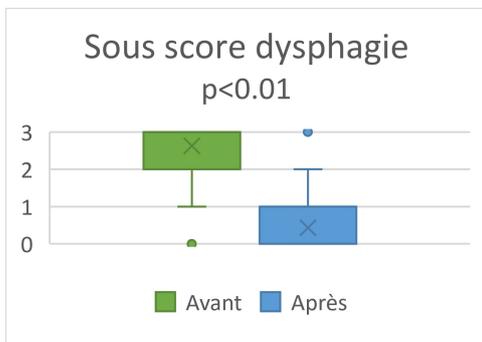
En étudiant plus précisément chaque symptôme du score d'Eckardt (figure 15), on retrouvait une amélioration significative de l'ensemble des sous scores d'Eckardt après POEM dans chacun des groupes ($p < 0.01$). Seule l'amélioration de la douleur n'était pas significative dans le groupe achalasia type I-II avec $p = 0.09$.

Figure 15 : Variations des sous scores d'Eckardt avant/après POEM

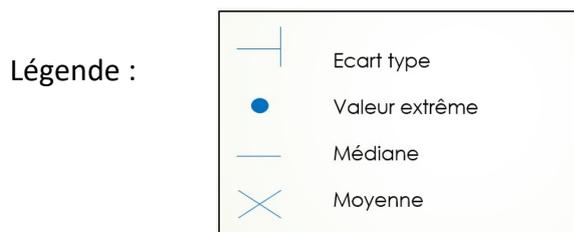
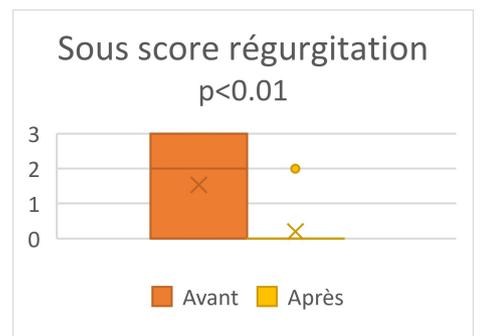
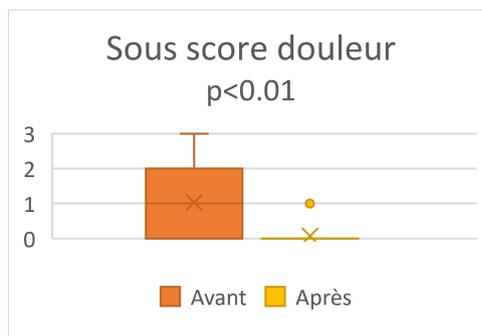
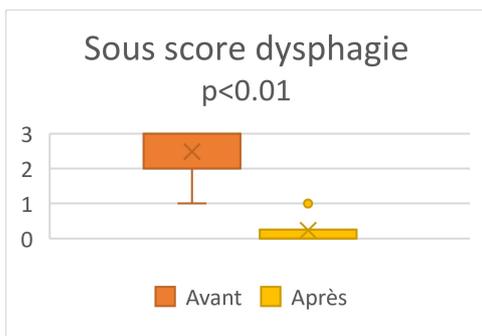
Groupe de TMNA



Groupe achalasie I-II



Groupe achalasie III



c- Facteurs associés à l'efficacité du traitement :

Le tableau 3 résume les caractéristiques des patients répondeurs ou non à la POEM. Les deux groupes étaient globalement comparables, en dehors de la PRI où il existait une différence significative entre les deux groupes avec $p=0.045$. La PRI moyenne était plus élevée dans le groupe de patients en rémission, c'est-à-dire un score d'Eckardt inférieur ou égal à 3 à trois mois de la POEM, comparé aux patients non répondeurs. A noter qu'il n'existait pas de différence significative de réponse au traitement selon les TMNA mais les effectifs étaient trop faibles pour pouvoir conclure.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients répondeurs ou non à la POEM

	Non répondeurs	Répondeurs	p
N	9	81	
Age	62.0 [55.0, 67.0]	66.0 [55.0, 71.0]	0.65
IMC	23.5 (5.5)	25.8 (4.9)	0.22
Score d'Eckardt	8.0 [6.0, 9.0]	6.0 [5.0, 8.0]	0.13
PRI moyenne	12.1 (9.8)	20.6 (11.9)	0.045
ICD moyenne	2700.0 [860.0, 4687.0]	2183.00 [435.0, 4759.5]	0.75
Longueur myotomie oesophagienne	10.0 [7.0, 14.0]	10.0 [8.0, 13.0]	0.92
Longueur myotomie gastrique	2.5 [0.7, 4.0]	2.0 [2.0, 3.0]	0.79
Myotomie SIO	6 (67)	74 (91)	0.28
Sexe H	4 (44.4)	53 (65.4)	0.38
Traitement antérieur			
aucun	3 (33.3)	40 (50.0)	0.55
médical	2 (22.2)	8 (10.0)	0.59
dilatation	2 (22.2)	20 (25.0)	1.00
toxine botulique	3 (33.3)	17 (21.2)	0.69
chirurgie	0 (0.0)	5 (6.2)	0.99
Pathologie :			
achalasia type I	1 (14.3)	6 (85.7)	0.25
achalasia type II	2 (8.7)	21 (91.3)	
achalasia type III	0 (0.0)	30 (100.0)	
marteau piqueur	2 (15.4)	11 (84.6)	
spasmes diffus	2 (33.3)	4 (66.7)	
obstruction de la JOG	1 (14.3)	6 (85.7)	
casse noisette	1 (25)	3 (75)	

La longueur de la myotomie œsophagienne n’était pas différente entre les patients répondeurs à la POEM ou non, mais en comparant les trois groupes initiaux, il existait une différence significative avec $p < 0.01$. En effet dans le groupe NAEMD, la longueur moyenne de myotomie œsophagienne était de 12cm, contre 8 et 9cm pour les groupes témoins. En étudiant cette variable suivant la pathologie, on observait que la longueur moyenne de myotomie œsophagienne était supérieure chez les patients non achalasiques quelque soit la pathologie, comparé aux patients atteint d’achalasia (tableau 4). Les effectifs sont cependant trop faibles pour conclure s’il existe une différence entre les différents troubles non achalasiques.

Tableau 4 : longueur de myotomie oesophagienne

Pathologie	longueur myotomie œsophagienne
achalasia type I-II	8
achalasia type III	9
marteau piqueur	12,5
spasmes diffus	12,5
obstruction de la JOG	9,6
casse noisette	15,7

d- Facteurs prédictifs

Nous avons tenté de déterminer s’il existait des facteurs prédictifs de réponse au traitement en utilisant la régression logistique (tableau 5). L’âge n’était pas une variable prédictive de réponse au traitement, quel que soit le seuil utilisé. Par contre, la PRI moyenne était prédictive de réponse au traitement, le seuil de 14mmHg était significatif avec $p=0.047$ et OR (1.02 ;19.46). Pour les autres seuils, notamment à 15mmHg, la différence n’était plus significative. La longueur de myotomie œsophagienne n’était pas non plus un critère prédictif de réponse au traitement, mais le seuil de 2 cm de myotomie gastrique était à la limite de la significativité avec $p=0.055$. En analyse multivariée, il n’existait aucune variable prédictive de réponse au traitement.

Tableau 5 : analyse univariée

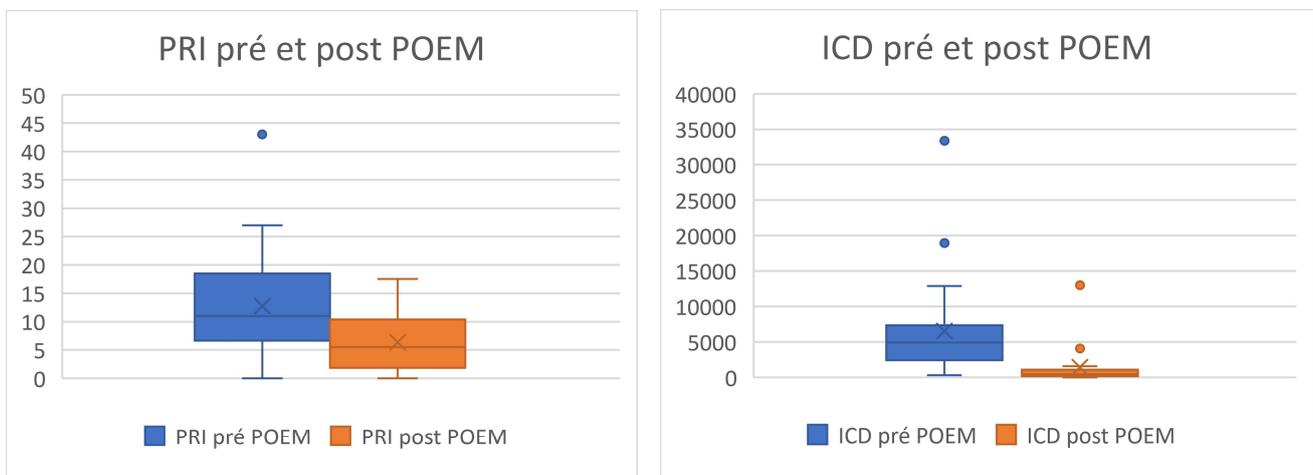
	p	OR
Age	0,99	(0,95;1,05)
IMC	0,22	(0,94;1,31)
sexe	0,22	(0,11;1,7)
PRI	0,52	(1;1,17)
PRI 14mmHg	0,047	(1,02;19,46)
myotomie oesophagienne	0,57	(0,81;1,13)
myotomie gastrique	0,83	(0,5;1,74)
myotomie gastrique 2cm	0,05	(0,97;26,89)

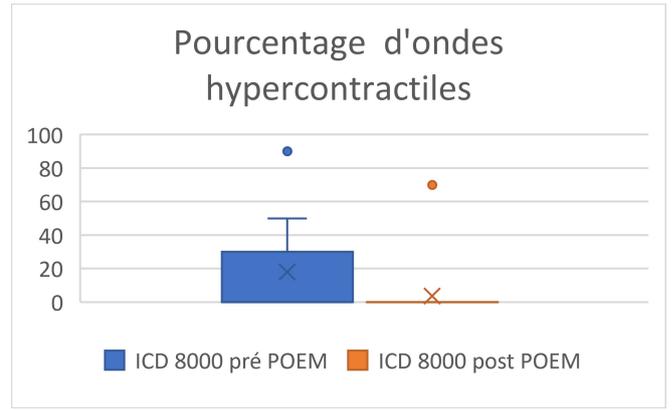
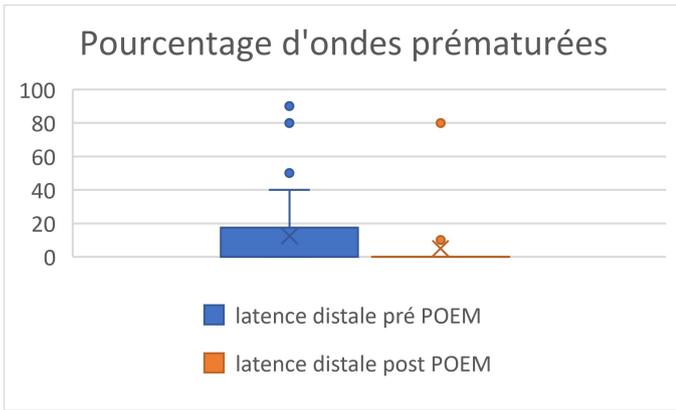
e- Caractéristiques manométriques

Après myotomie, on observait une diminution de la PRI, ainsi que de toutes les données manométriques (figure 16). Avant POEM, la PRI moyenne dans la population totale était de 19.64mmHg, elle chutait à 5.45mmHg. De même, l'ICD moyenne passait de 3631mmHg à 714mmHg, et les pourcentages d'ondes prématurées et d'ondes hypercontractiles passaient respectivement de 14.5 à 8% et de 7.2 à 1%.

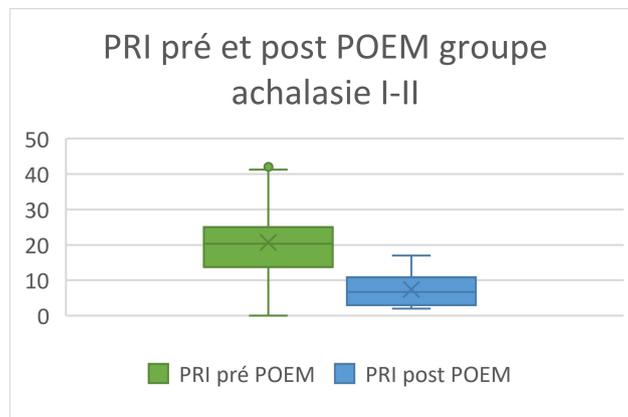
Figure 16 : Principales données manométriques pré et post POEM

Groupe de TMNA :

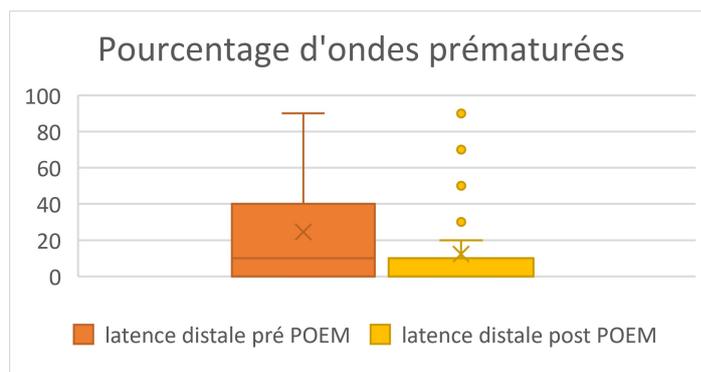
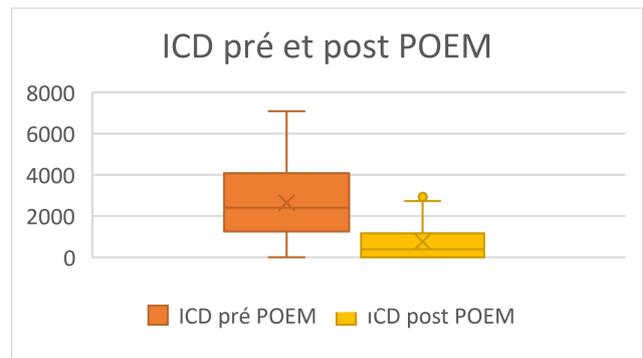
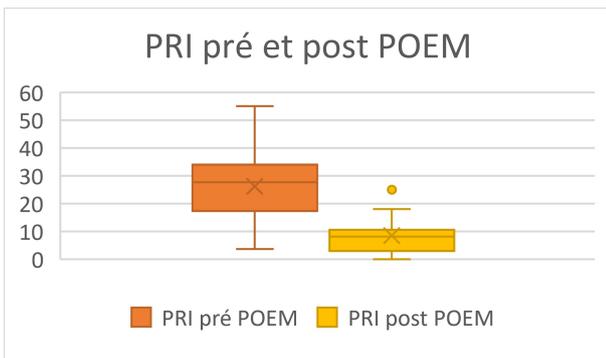




Groupe achalasia I-II



Groupe achalasia III



En étudiant séparément chaque groupe, on observait également cette même tendance (tableau 6). Dans le groupe non achalasique, la PRI chutait ainsi de 12,7 à 6.35mmHg, l'ICD moyenne passait de 6529 à 1422mmHg et le pourcentage d'ondes hypercontractiles baissait de 18 à moins de 4%. Dans le groupe achalasie de type I-II, la PRI chutait de 20.7 à 7.4mmHg. Cette diminution s'observait aussi dans le groupe achalasie de type III où la PRI passait de 26.17 à 8.47mmHg, le pourcentage d'ondes prématurées chutait de 24 à 12%, et l'ICD moyenne de 2649 à 748mmHg.

Tableau 6 : Caractéristiques manométriques pré et post POEM

	TMNA	Achalasie I-II	Achalasie III
PRI pré POEM	12,7 (9,15)	20,7 (10,52)	26,17 (12,26)
PRI post POEM	6,35 (4,96)	7,4 (4,26)	8,47 (7,1)
% Ondes prématurées pré POEM	12,5 (24,7)	NA	24,44 (27,36)
% Ondes prématurées post POEM	5 (18,8)	NA	12,38 (26,05)
ICD moyenne pré POEM	6529 (6699)	NA	2649 (1780)
ICD moyenne post POEM	1422 (3039)	NA	748 (951)
% ondes hypercontractiles pré POEM	18 (25,5)	NA	1,2 (3,3)
% ondes hypercontractiles post POEM	3,68 (16,06)	NA	0

f- Complications

Il y a eu peu de complications per opératoire, à noter un saignement, maîtrisé au cours de l'intervention n'ayant pas entraîné de complications par la suite. On compte également une déchirure du tunnel, fermé par clip, une brèche muqueuse également refermée par pose de clips et une perforation au niveau de l'incision. Au cours de l'intervention, il y a eu fréquemment un pneumopéritoine (34% des cas) et un emphysème sous cutané (10%) mais sans retentissement clinique et traités par simple exsufflation en fin d'intervention. Les patients se plaignaient souvent de douleurs dans les 48 premières heures après le geste (30%) et parfois de nausées et vomissements (2.2%).

Les complications post opératoires étaient peu fréquentes (tableau 7), on note quelques infections, des épanchements pleuraux, un épanchement péricardique et des pneumomédiastins. Les complications infectieuses décrites étaient essentiellement des pneumopathies, il y a eu également une infection à Clostridium difficile. On recense une complication grave, un cas de médiastinite qui a été traité médicalement. Le patient a été hospitalisé 10 jours au total. Aucun patient n'est décédé au cours de l'étude. Au total 11 patients ont présenté des complications post opératoires, soit 12% de la population.

Il n'a pas été noté de différence suivant les différents groupes de patient et suivant si le patient était en rémission ou non. La durée moyenne d'hospitalisation était de 4,7 jours (+/-2,8).

Le taux de reflux post POEM était de 26%, soit 20 patients présentant des symptômes cliniques de reflux. Les données de pHmétrie n'ont pu être exploitées en raison d'un très faible nombre d'examens réalisés.

Tableau 7 : complications :

Complications précoces	
emphysème sous cutané	9 (10,1)
pneumopéritoine	30 (33,7)
saignement	1 (1,1)
douleur	27 (30)
nausées, vomissements	2 (2,2)
Complications tardives	
épanchements	2 (2,2)
infections	6 (6,7)
pneumomédiastin	3 (3,3)
RGO	20 (26)

D- Discussion

Cette étude met donc en évidence l'efficacité de la POEM pour les troubles moteurs achalasiques, mais aussi non achalasiques. Ceci correspond aux données de la littérature sur le sujet, puisque dans l'étude de Sharata et al, il existait une efficacité chez plus de

90% des patients atteints d'achalasia, et chez près de 71% des patients non achalasiques, tous troubles moteurs confondus (89).

Notre population semble comparable aux données de la littérature, avec une moyenne d'âge autour de 60 ans. Il y a cependant plus d'hommes dans la population d'étude, ce qui n'est pas décrit habituellement, au contraire, l'œsophage marteau piqueur semble affecter plus souvent les femmes. L'IMC moyen à 25.59 est comparable à la population générale française. Il existe une différence significative entre les différents groupes, les patients atteints d'achalasia de type III ayant en effet un IMC plus élevé à 28. Une étude américaine récente a montré que la perte de poids était moins importante chez les patients atteints d'achalasia de type III, elle touchait 27% des patients contre 63% des patients souffrant d'achalasia de type II. Dans cette même étude, l'IMC moyen chez les patients ayant perdu du poids était de 25 contre 31 chez les patients n'ayant pas perdu de poids (90).

Le taux d'efficacité de plus de 90% de la POEM dans les différents types d'achalasia est un résultat attendu, il a même atteint les 100% chez les patients traités pour une achalasia de type III. La POEM est efficace sur l'ensemble des symptômes des patients puisqu'on observe une amélioration de l'ensemble des sous scores que ce soit dans le groupe TMNA ou dans l'achalasia type III. A noter l'absence d'amélioration significative de la douleur dans l'achalasia de type I-II, ce qui n'est habituellement pas décrit. Au contraire dans une étude précédente, la POEM semblait plus efficace sur la douleur dans l'achalasia que dans les TMNA (89). Une explication plausible est que la douleur avant traitement était plus faible dans ce groupe (moyenne à 1). Ces résultats très prometteurs sont toutefois à nuancer car quelques patients sont redevenus symptomatiques à distance de l'intervention.

En comparant les patients ayant répondu au traitement et ceux réfractaires, il n'existe pas de différence significative en dehors de la PRI moyenne. Cette différence peut s'expliquer par le fait que tous les patients atteints d'achalasia de type III étaient répondeurs à la POEM. Il existe en effet, une différence significative de PRI entre les trois groupes avec une PRI moyenne plus élevée dans le groupe achalasia de type III et une différence significative de réponse au traitement entre les trois groupes.

Il n'est pas possible de mettre en évidence de facteur prédictif de réponse au traitement. En analyse univariée, on retrouve une PRI moyenne à 14mmHg et une tendance à la significativité pour la myotomie gastrique à 2 cm, mais cela n'a pas été confirmé par l'analyse multivariée. Ceci peut s'expliquer par le faible effectif de patients, mais également par le nombre élevé de patients répondeurs, rendant difficile l'exploitation des données des patients en échec. De plus il existe un manque important de données, notamment pour la longueur de la myotomie. Dans les études sur la POEM, il n'a pas été mis en évidence de facteurs prédictifs de réponse au traitement, probablement en raison du taux de succès élevé de la technique. Contrairement aux études portant sur la dilatation endoscopique dans le cadre de l'achalasia où il ressort que l'âge supérieur à 40 ans, le sexe féminin et une pression du SIO post traitement inférieure à 10mmHg sont des facteurs prédictifs de réponse au traitement (46). De plus la PRI peut être un facteur intéressant à prendre en compte lorsqu'il s'agit de patients atteints d'achalasia, mais elle n'a aucune importance dans les troubles liés à un œsophage spastique où il n'y a pas d'anomalie au niveau de la JOG.

La longueur de la myotomie œsophagienne n'est pas ressortie comme facteur prédictif de réponse au traitement, mais on note une différence significative avec $p < 0.01$ entre les différents groupes. Dans le groupe non achalasia, la myotomie œsophagienne était plus longue que dans les autres groupes avec une moyenne de 12 cm contre 8 cm et 9cm chez les patients atteints d'achalasia. Il n'existe actuellement aucune recommandation sur la longueur de la myotomie à réaliser. Une étude récente portant sur l'achalasia de type III a montré qu'il existait une corrélation entre l'amélioration du score d'Eckardt et la longueur de la myotomie œsophagienne. Lorsque la longueur de la myotomie était ajustée sur la longueur du segment atteint mesuré lors de la manométrie pré traitement, les résultats cliniques étaient améliorés (91). Ainsi lorsque l'on réalise une POEM chez un patient présentant un œsophage spastique, il convient d'adapter son geste à la manométrie, c'est pourquoi les myotomies œsophagiennes réalisées dans le groupe TNMA étaient plus longues que dans les autres groupes.

Pour la myotomie gastrique, il n'y a pas de recommandations sur la longueur de celle-ci, mais dans le cadre d'un œsophage spastique et notamment pour les œsophages marteau piqueur, se pose la question de couper le cardia ou non. En effet, la JOG n'est

pas atteinte dans cette pathologie et certains experts préfèrent laisser le SIO intact. Cependant une petite étude de cas réalisée par Inoue semble préférer réaliser également une myotomie du cardia pour éviter la réapparition de symptômes ultérieurs liés à une cause iatrogène ou à une évolution vers une achalasie (92). Dans notre étude, la myotomie gastrique à 2 cm présentait une tendance à la significativité comme facteur prédictif de réponse au traitement, mais il n'existait pas de différence significative entre sujets répondeurs et non répondeurs ayant eu une myotomie du cardia. La question de réaliser ou non une myotomie du cardia dans les troubles spastiques reste donc à l'appréciation de l'opérateur.

Le taux de complications post procédure semble un peu plus élevé que selon les données de la littérature, puisqu'il est de 12%, alors que dans la littérature il est souvent autour de 5% à 10%. Dans une large étude multicentrique portant sur 1826 POEM, le taux de complications était ainsi de 7.5% (52). Ce pourcentage élevé peut en partie s'expliquer par l'absence de stratification de la gravité clinique chez les patients ayant présenté une infection. Ainsi, un patient a présenté seulement un pic fébrile et deux patients ayant contracté une pneumopathie infectieuse ont été hospitalisés au total 4 et 5 jours seulement. Une autre explication possible est que la procédure semble plus difficile chez les œsophages spastiques, or les données des complications post POEM sont principalement issues des cohortes d'achalasia où seule l'achalasia de type III présente un œsophage spastique.

En ce qui concerne le taux de reflux, 26% des patients étaient symptomatiques à trois mois, ce taux est en accord avec les données sur le sujet, où à moins d'un an, entre 20 et 46% des patients présentent des signes de reflux. Les données de pHmétrie n'ont pu être exploitées car très peu de patients avaient réalisé cet examen, la plupart du temps la pHmétrie était faite lorsque le patient était symptomatique. Le risque d'œsophagite à moyen terme est connu, mais n'a pu être évalué du fait du faible recul.

La force de notre étude est tout d'abord son caractère multicentrique, puisque cinq centres au total ont participé à l'étude. Il s'agit d'une étude observationnelle en vie réelle. L'intérêt de l'étude est également d'avoir étudié les données manométriques post traitement. Il n'a pas été mis en évidence de facteur prédictif de réponse au traitement en raison du faible effectif de patients. Mais l'analyse descriptive a permis de montrer

qu'il existait une baisse de la PRI post traitement pour les patients atteints d'achalasia, et que souvent on observait une baisse globale du péristaltisme. D'autres études ont également montré qu'il existait une baisse de la PRI chez les patients atteints d'achalasia traités par POEM (93). Cependant, chez les patients restants symptomatiques à trois mois, la manométrie n'était pas systématiquement pathologique. De même, certaines manométries post POEM montraient toujours des anomalies comme une PRI ou une ICD élevée sans traduction clinique chez les patients. A l'heure actuelle il paraît difficile de déterminer si la manométrie post traitement présente un intérêt à être réalisée de manière systématique. Elle pourrait être intéressante chez les patients restants symptomatiques pour déterminer s'il existe une amélioration des anomalies pré traitement. Ainsi, chez certains patients il a été possible d'adapter le traitement suivant la manométrie. Une patiente atteinte d'achalasia de type III a eu une récurrence de ses symptômes huit mois après la POEM. Sur la manométrie à trois mois, il existait toujours un œsophage spastique avec plus de 20% de contractions prématurées. Elle a pu être traitée à nouveau avec des injections de toxine, et depuis n'est plus symptomatique. De même certains patients ont bénéficié d'une seconde POEM ou d'une myotomie chirurgicale suite à une récurrence de leurs symptômes avec une manométrie qui restait pathologique. La manométrie paraît donc être un axe de recherche intéressant pour les patients réfractaires à la POEM.

Les limites de notre étude sont son caractère rétrospectif et le faible effectif de patients. Cependant il s'agit de pathologies rares dans la population générale, et la pratique de la POEM est encore dédiée à quelques centres experts. Notre groupe de cas était également très hétérogène puisqu'il regroupait plusieurs pathologies différentes, dont la réponse au traitement pouvait être variable. Un autre point négatif de cette étude est le manque de données, notamment des manométries post traitement, car celles-ci n'ont pas été réalisées de manière systématique. Enfin, un dernier point négatif de l'étude est la durée de suivi. Les patients étaient revus seulement trois mois après la POEM, or il a pu être observé des rechutes à distance. Il n'a pas été possible d'effectuer un suivi plus long, la plupart des patients n'étant pas revu de manière systématique à distance du traitement s'ils ne présentaient pas de récurrence de leurs symptômes. Il n'y a en effet aucune recommandation de suivi au long court de ces patients.

CONCLUSION

Notre étude montre l'intérêt de la myotomie endoscopique dans les troubles moteurs de l'œsophage en général, qu'il s'agisse de l'achalasia, mais également des troubles non achalasiques puisque 90% des patients ont répondu au traitement. Il semble toutefois que la POEM soit plus efficace à court terme dans l'achalasia et en particulier dans l'achalasia de type III, que dans les autres troubles moteurs œsophagiens. Il n'existe à l'heure actuelle aucun facteur prédictif de réponse au traitement. La POEM apparait donc comme une technique d'avenir entraînant peu de complications graves, qui a vocation à se développer dans les prochaines années.

Bibliographie :

1. Prades J-M, Asanau A. Anatomie et physiologie de l'oesophage. [Httpwwwem-Premiumcomdocelecu-Bordeauxfrdatatraitesor20-56081](http://www.em-premium.com/article/299630/resultatrecherche/10) [Internet]. 7 juill 2011 [cité 29 mars 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/article/299630/resultatrecherche/10>
2. Goyal RK, Chaudhury A. Physiology of normal esophageal motility. *J Clin Gastroenterol.* juin 2008;42(5):610-9.
3. Meyer GW, Austin RM, Brady CE, Castell DO. Muscle anatomy of the human esophagus. *J Clin Gastroenterol.* avr 1986;8(2):131-4.
4. Meyer GW, Austin RM, Brady CE, Castell DO. Muscle anatomy of the human esophagus. *J Clin Gastroenterol.* avr 1986;8(2):131-4.
5. Diamant NE. Physiology of esophageal motor function. *Gastroenterol Clin North Am.* juin 1989;18(2):179-94.
6. Richards WG, Sugarbaker DJ. Neuronal control of esophageal function. *Chest Surg Clin N Am.* févr 1995;5(1):157-71.
7. Gidda JS, Goyal RK. Swallow-evoked action potentials in vagal preganglionic efferents. *J Neurophysiol.* déc 1984;52(6):1169-80.
8. Crist J, Gidda JS, Goyal RK. Intramural mechanism of esophageal peristalsis: roles of cholinergic and noncholinergic nerves. *Proc Natl Acad Sci U S A.* juin 1984;81(11):3595-9.
9. Murray J, Du C, Ledlow A, Bates JN, Conklin JL. Nitric oxide: mediator of nonadrenergic noncholinergic responses of opossum esophageal muscle. *Am J Physiol.* sept 1991;261(3 Pt 1):G401-406.
10. Kuramoto H, Kadowaki M, Yoshida N. Morphological demonstration of a vagal inhibitory pathway to the lower esophageal sphincter via nitrergic neurons in the rat esophagus. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* juill 2013;25(7):e485-494.
11. Ask P, Tibbling L. Effect of time interval between swallows on esophageal peristalsis. *Am J Physiol.* juin 1980;238(6):G485-490.
12. Zerbib F, Omari T. Oesophageal dysphagia: manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* juin 2015;12(6):322-31.
13. Roman S, Huot L, Zerbib F, Bruley des Varannes S, Gourcerol G, Coffin B, et al. High-Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia: A Randomized Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* mars 2016;111(3):372-80.
14. Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut.* mars 2008;57(3):405-23.
15. Ghosh SK, Pandolfino JE, Rice J, Clarke JO, Kwiatek M, Kahrilas PJ. Impaired deglutitive EGJ relaxation in clinical esophageal manometry: a quantitative analysis of 400 patients and 75 controls. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* oct 2007;293(4):G878-885.
16. Pandolfino JE, Leslie E, Luger D, Mitchell B, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. The contractile deceleration point: an important physiologic landmark on oesophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* avr 2010;22(4):395-400, e90.

17. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* févr 2015;27(2):160-74.
18. Roman S, Mion F. Troubles moteurs de l'œsophage non achalasiques. *Hépatogastro Oncol Dig.* 1 oct 2015;22(8):666-75.
19. Porter RF, Kumar N, Drapekin JE, Gyawali CP. Fragmented esophageal smooth muscle contraction segments on high resolution manometry: a marker of esophageal hypomotility. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* août 2012;24(8):763-8, e353.
20. Richter JE. Oesophageal motility disorders. *The Lancet.* 8 sept 2001;358(9284):823-8.
21. Clark SB, Rice TW, Tubbs RR, Richter JE, Goldblum JR. The nature of the myenteric infiltrate in achalasia: an immunohistochemical analysis. *Am J Surg Pathol.* août 2000;24(8):1153-8.
22. Ruiz-de-León A, Mendoza J, Sevilla-Mantilla C, Fernández AM, Pérez-de-la-Serna J, González VA, et al. Myenteric antiplexus antibodies and class II HLA in achalasia. *Dig Dis Sci.* janv 2002;47(1):15-9.
23. Castagliuolo I, Brun P, Costantini M, Rizzetto C, Palù G, Costantino M, et al. Esophageal achalasia: is the herpes simplex virus really innocent? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* janv 2004;8(1):24-30; discussion 30.
24. Hoshino M, Omura N, Yano F, Tsuboi K, Kashiwagi H, Yanaga K. Immunohistochemical study of the muscularis externa of the esophagus in achalasia patients. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* janv 2013;26(1):14-21.
25. Bruley des Varannes S, Chevalier J, Pimont S, Le Neel J-C, Klotz M, Schafer K-H, et al. Serum from achalasia patients alters neurochemical coding in the myenteric plexus and nitric oxide mediated motor response in normal human fundus. *Gut.* mars 2006;55(3):319-26.
26. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology.* sept 1996;111(3):648-54.
27. Kahrilas PJ, Boeckxstaens G. The Spectrum of Achalasia: Lessons From Studies of Pathophysiology and High-Resolution Manometry. *Gastroenterology.* 1 nov 2013;145(5):954-65.
28. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg.* sept 2008;32(9):1974-9.
29. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology.* déc 1992;103(6):1732-8.
30. Rozman RW, Achkar E. Features distinguishing secondary achalasia from primary achalasia. *Am J Gastroenterol.* oct 1990;85(10):1327-30.
31. Howard PJ, Maher L, Pryde A, Cameron EW, Heading RC. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut.* août 1992;33(8):1011-5.
32. El-Takli I, O'Brien P, Paterson W. Clinical diagnosis of achalasia: How reliable is the barium x-ray? *Can J Gastroenterol.* mai 2006;20(5):335-7.

33. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology*. nov 2008;135(5):1526-33.
34. de Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol*. juill 1995;90(7):1119-24.
35. Bassotti G, Annese V. Review article: pharmacological options in achalasia. *Aliment Pharmacol Ther*. nov 1999;13(11):1391-6.
36. Wen ZH, Gardener E, Wang YP. Nitrates for achalasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD002299.
37. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. août 2013;108(8):1238-49; quiz 1250.
38. Bortolotti M, Coccia G, Brunelli F, Sarti P, Mazza M, Bagnato F, et al. Isosorbide dinitrate or nifedipine: which is preferable in the medical therapy of achalasia? *Ital J Gastroenterol*. nov 1994;26(8):379-82.
39. Eherer AJ, Schwetz I, Hammer HF, Petnehazy T, Scheidl SJ, Weber K, et al. Effect of sildenafil on oesophageal motor function in healthy subjects and patients with oesophageal motor disorders. *Gut*. juin 2002;50(6):758-64.
40. Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelli M, D'Onofrio V, Gatto G, et al. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. GISMAD Achalasia Study Group. *Gut*. mai 2000;46(5):597-600.
41. Boeckxstaens GEE. Achalasia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 1 août 2007;21(4):595-608.
42. Marjoux S, Pioche M, Benet T, Lanne J-S, Roman S, Ponchon T, et al. Fatal mediastinitis following botulinum toxin injection for esophageal spasm. *Endoscopy*. 2013;45 Suppl 2 UCTN:E405-406.
43. Triadafilopoulos G, Boeckxstaens GE, Gullo R, Patti MG, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, et al. The Kagoshima consensus on esophageal achalasia. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. mai 2012;25(4):337-48.
44. Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than heller myotomy alone. *Ann Surg*. mai 2006;243(5):579-84; discussion 584-586.
45. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, Blackstone EH, Wachsberger D, Baker ME, et al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. mai 2006;4(5):580-7.
46. Farhoomand K, Connor JT, Richter JE, Achkar E, Vaezi MF. Predictors of outcome of pneumatic dilation in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. mai 2004;2(5):389-94.
47. Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med*. 12 mai 2011;364(19):1807-16.

48. Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology*. avr 2013;144(4):718-25; quiz e13-14.
49. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*. avr 2010;42(4):265-71.
50. Pioche M, Roman S, Marjoux S, Mion F, Ponchon T. Traitement endoscopique de l'achalasia de l'oesophage. *Hépatogastro Oncol Dig*. 1 janv 2015;22(1):9-18.
51. Von Renteln D, Fuchs K-H, Fockens P, Bauerfeind P, Vassiliou MC, Werner YB, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: an international prospective multicenter study. *Gastroenterology*. août 2013;145(2):309-311.e1-3.
52. Haito-Chavez Y, Inoue H, Beard KW, Draganov PV, Ujiki M, Rahden BHA, et al. Comprehensive Analysis of Adverse Events Associated With Per Oral Endoscopic Myotomy in 1826 Patients: An International Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. août 2017;112(8):1267-76.
53. Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg*. août 2015;221(2):256-64.
54. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, Khaitan L, Byrne D, Lutfi R, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg*. sept 2004;240(3):405-12; discussion 412-415.
55. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, Khaitan L, Byrne D, Lutfi R, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg*. sept 2004;240(3):405-12; discussion 412-415.
56. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. janv 2009;249(1):45-57.
57. Duranceau A, Liberman M, Martin J, Ferraro P. End-stage achalasia. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. mai 2012;25(4):319-30.
58. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, Schroeder PL, Birgisson S, Slaughter RL, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut*. févr 1999;44(2):231-9.
59. Moonen A, Annese V, Belmans A, Bredenoord AJ, Bruley des Varannes S, Costantini M, et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut*. mai 2016;65(5):732-9.
60. Zerbib F, Roman S. Current Therapeutic Options for Esophageal Motor Disorders as Defined by the Chicago Classification. *J Clin Gastroenterol*. juill 2015;49(6):451-60.
61. Ponds FA, Fockens P, Neuhaus H, Beyna T, Frieling T, Chiu P, et al. 637 - Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) Versus Pneumatic Dilatation in Therapy-Naive Patients with Achalasia: Results of a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 1 avr 2017;152(5, Supplement 1):S139.
62. Sharata A, Kurian AA, Dunst CM, Bhayani NH, Reavis KM, Swanström LL. Peroral endoscopic myotomy (POEM) is safe and effective in the setting of prior endoscopic intervention. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. juill 2013;17(7):1188-92.

63. Bhayani NH, Kurian AA, Dunst CM, Sharata AM, Rieder E, Swanstrom LL. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. *Ann Surg.* juin 2014;259(6):1098-103.
64. Schlottmann F, Lockett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* mars 2018;267(3):451-60.
65. Kumbhari V, Tieu AH, Onimaru M, El Zein MH, Teitelbaum EN, Ujiki MB, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc Int Open.* juin 2015;3(3):E195-201.
66. Scherer JR, Kwiatek MA, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Functional esophagogastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* déc 2009;13(12):2219-25.
67. Krishnan K, Lin C-Y, Keswani R, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Komanduri S. Endoscopic ultrasound as an adjunctive evaluation in patients with esophageal motor disorders subtyped by high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* août 2014;26(8):1172-8.
68. van Hoeij FB, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Characterization of idiopathic esophagogastric junction outflow obstruction. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* sept 2015;27(9):1310-6.
69. Characterization and follow-up of esophagogastric junction outflow obstruction detected by high resolution manometry - Pérez-Fernández - 2016 - *Neurogastroenterology & Motility* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 10 mai 2018]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.docelec.u-bordeaux.fr/doi/full/10.1111/nmo.12708>
70. Porter RF, Gyawali CP. Botulinum toxin injection in dysphagia syndromes with preserved esophageal peristalsis and incomplete lower esophageal sphincter relaxation. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* févr 2011;23(2):139-44, e27-28.
71. Okeke FC, Raja S, Lynch KL, Dhalla S, Nandwani M, Stein EM, et al. What is the clinical significance of esophagogastric junction outflow obstruction? evaluation of 60 patients at a tertiary referral center. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* juin 2017;29(6).
72. Herregods TVK, Smout AJPM, Ooi JLS, Sifrim D, Bredenoord AJ. Jackhammer esophagus: Observations on a European cohort. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* avr 2017;29(4).
73. Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D, Kahrilas PJ. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). *Am J Gastroenterol.* janv 2012;107(1):37-45.
74. Sloan JA, Mulki R, Sandhu N, Samuel S, Katz PO. Jackhammer Esophagus: Symptom Presentation, Associated Distal Contractile Integral, and Assessment of Bolus Transit. *J Clin Gastroenterol.* 7 mars 2018;
75. Dogan I, Puckett JL, Padda BS, Mittal RK. Prevalence of increased esophageal muscle thickness in patients with esophageal symptoms. *Am J Gastroenterol.* janv 2007;102(1):137-45.

76. Behar J, Biancani P. Pathogenesis of simultaneous esophageal contractions in patients with motility disorders. *Gastroenterology*. juill 1993;105(1):111-8.
77. Roman S, Tutuian R. Esophageal hypertensive peristaltic disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 1 mars 2012;24:32-9.
78. Marjoux S, Brochard C, Roman S, Gincul R, Pagenault M, Ponchon T, et al. Botulinum toxin injection for hypercontractile or spastic esophageal motility disorders: may high-resolution manometry help to select cases? *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. déc 2015;28(8):735-41.
79. Khan MA, Kumbhari V, Ngamruengphong S, Ismail A, Chen Y-I, Chavez YH, et al. Is POEM the Answer for Management of Spastic Esophageal Disorders? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. janv 2017;62(1):35-44.
80. Tutuian R., Castell D. O. Review article: oesophageal spasm – diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 28 avr 2006;23(10):1393-402.
81. Bashashati M., Andrews C., Ghosh S., Storr M. Botulinum toxin in the treatment of diffuse esophageal spasm. *Dis Esophagus*. 4 mai 2010;23(7):554-60.
82. Diffuse Esophageal Spasm | The American Journal of Gastroenterology [Internet]. [cité 30 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrgastro.2008.5084>
83. Clouse RE, Lustman PJ, Eckert TC, Ferney DM, Griffith LS. Low-dose trazodone for symptomatic patients with esophageal contraction abnormalities. A double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. avr 1987;92(4):1027-36.
84. Vanuytsel T, Bisschops R, Farré R, Pauwels A, Holvoet L, Arts J, et al. Botulinum Toxin Reduces Dysphagia in Patients With Nonachalasia Primary Esophageal Motility Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 1 sept 2013;11(9):1115-1121.e2.
85. Simchuk EJ, Alderson D. Oesophageal surgery. *World J Gastroenterol*. déc 2001;7(6):760-5.
86. Leconte M, Douard R, Gaudric M, Dumontier I, Chaussade S, Dousset B. Functional results after extended myotomy for diffuse oesophageal spasm. *Br J Surg*. sept 2007;94(9):1113-8.
87. Louis H, Covas A, Coppens E, Devière J. Distal Esophageal Spasm Treated by Peroral Endoscopic Myotomy. *Am J Gastroenterol*. déc 2012;107(12):1926.
88. Gonzalez J-M, Benezech A, Barthet M, Vitton V. Endoscopic treatment of functional digestive diseases: new perspectives. *Hépatogastro Oncol Dig*. 1 avr 2016;23(4):309-17.
89. Sharata AM, Dunst CM, Pescarus R, Shlomovitz E, Wille AJT, Reavis KM, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal primary motility disorders: analysis of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. janv 2015;19(1):161-70; discussion 170.
90. Patel DA, Naik R, Slaughter JC, Higginbotham T, Silver H, Vaezi MF. Weight loss in achalasia is determined by its phenotype. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 18 mai 2018;
91. Kane ED, Budhraj V, Desilets DJ, Romanelli JR. Myotomy length informed by high-resolution esophageal manometry (HREM) results in improved per-oral endoscopic myotomy (POEM) outcomes for type III achalasia. *Surg Endosc*. 27 juill 2018;
92. Bechara R, Ikeda H, Inoue H. Peroral endoscopic myotomy for Jackhammer esophagus: to cut or not to cut the lower esophageal sphincter. *Endosc Int Open*. mai 2016;4(5):E585-588.

93. Ju H, Ma Y, Liang K, Zhang C, Tian Z. Function of high-resolution manometry in the analysis of peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Surg Endosc.* mars 2016;30(3):1094-9.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé :

Introduction : La myotomie œsophagienne endoscopique ou POEM est une technique récente validée dans le cadre de l'achalasia de l'œsophage, mais reste encore à l'étude dans les autres troubles moteurs de l'œsophage. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité clinique de la POEM chez des sujets atteints de troubles moteurs de l'œsophage non achalasiques (TMNA).

Patients et méthode : Une étude cas-témoin, rétrospective, multicentrique a été réalisée dans cinq centres français. Les patients inclus devaient présenter un trouble moteur non achalasiatique confirmé par manométrie haute résolution. Pour chaque cas, étaient appariés deux témoins : un patient atteint d'achalasia de type I ou II et un patient atteint d'achalasia de type III. L'appariement se faisait sur le sexe et l'âge, à 10 ans près. L'efficacité clinique était jugée sur le score d'Eckardt à trois mois qui devait être inférieur ou égal à 3. Une manométrie haute résolution était également réalisée trois mois après l'intervention.

Résultats : Un total de 90 patients (âge médian 66 ans, 57 hommes) a été inclus dans l'étude, 30 patients avec une achalasia de type I ou II, 30 patients avec une achalasia de type III et 30 avec un TMNA (13 œsophages marteau piqueur, 6 spasmes diffus de l'œsophage, 4 œsophages casse-noisette et 7 obstructions de la JOG). A 3 mois les taux de réponse étaient 80% (24/30) dans le groupe TMNA, 90% (27/30) dans le groupe achalasia type I-II et 100% (30/30) dans le groupe achalasia type III ($p < 0.01$). Il n'existait pas de facteur prédictif de réponse au traitement. Dans, chacun des groupes on observait une amélioration significative des symptômes dysphagie, régurgitation et douleur thoracique, à l'exception de la douleur dans le groupe achalasia I-II où on n'observait pas d'amélioration significative. Le taux de complication post opératoire était de 12%. A noter une médiastinite traitée médicalement. La durée moyenne d'hospitalisation était inférieure à 5 jours. Aucun patient n'est décédé. Le taux de RGO évalué cliniquement était de 26% à 3 mois.

Conclusion : La POEM est un traitement efficace des troubles moteurs de l'œsophage non achalasiques, même si les taux de réponses à court terme sont inférieurs à ceux obtenus dans l'achalasia, en particulier l'achalasia de type III.

Titre en anglais: Efficacy of endoscopic myotomy in non-achalasia esophageal motility disorders: a case-control study.

Discipline: Hépatogastroentérologie

Mots clés: POEM, troubles moteurs non achalasiques, achalasia, œsophage marteau piqueur, spasmes diffus de l'œsophage, manométrie œsophagienne haute résolution

Service de Gastro-entérologie, Pr Zerbib, Hôpital Haut Lévêque 33600 Pessac