



HAL
open science

Étude rétrospective multicentrique des facteurs de risque d'échec précoce de la myotomie perorale endoscopique (POEM) dans l'achalasia

Blandine Vauquelin

► **To cite this version:**

Blandine Vauquelin. Étude rétrospective multicentrique des facteurs de risque d'échec précoce de la myotomie perorale endoscopique (POEM) dans l'achalasia. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03428681

HAL Id: dumas-03428681

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03428681v1>

Submitted on 15 Nov 2021

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.

U.F.R DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2021

Thèse n° 3170

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 2021 par

VAUQUELIN Blandine

Née le 8 décembre 1992 à Chartres

**Etude rétrospective multicentrique des facteurs de risque d'échec précoce de
la myotomie perorale endoscopique (POEM) dans l'achalasia**

Sous la direction du Docteur Arthur BERGER

Jury

Pr Frank ZERBIB

Président

Pr Sabine ROMAN

Rapporteur

Pr Caroline GRONNIER

Juge

Dr Pauline RIVIERE

Juge

Dr Arthur BERGER

Juge et Directeur

Remerciements

A Monsieur le Docteur Arthur Berger, directeur de thèse et juge

Tu m'as fait l'honneur de diriger ma thèse. Merci de m'avoir guidée tout au long de ce travail et pendant mon stage d'endoscopie, avec une humeur toujours égale et des conseils toujours avisés. Merci pour ton implication et tes relectures sur téléphone pendant le GR 20. Reçois ma grande reconnaissance, et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Frank Zerbib, président du jury

Vous m'avez fait l'honneur de me proposer ce beau sujet de thèse et de présider ce jury. L'admiration que j'ai maintenant pour votre travail est quasiment aussi importante que la crainte que vous m'inspiriez en début d'internat, c'est dire. Merci pour votre soutien et la source d'inspiration que vous représentez pour moi. Je vous prie de recevoir ma gratitude et mon profond respect.

A Madame le Professeur Sabine Roman, rapporteur de thèse

Merci de m'avoir reçue à Lyon pour le recueil et d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse, merci pour vos conseils avisés. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Professeur Caroline Gronnier, juge

Vous me faites l'honneur de juger mon travail et d'apporter à ce jury votre expertise de la chirurgie œsophagienne. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

A Madame le Docteur et futur Professeur Pauline Rivière, juge

Tu me fais l'honneur de juger mon travail. Tu m'as beaucoup impressionnée pendant mon internat par ta grande capacité de travail et ton intelligence. Trouve ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

Aux autres médecins qui ont compté, pour mon internat ou pour ma thèse

Au Professeur David Laharie, vous avez beaucoup fait pour ma formation, je vous remercie tout particulièrement pour votre aide lors de mon premier semestre. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur Jean-Frédéric Blanc, j'ai beaucoup appris auprès de vous. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur De Lédinghen, j'ai découvert et aimé l'hépatologie dans votre service, merci pour votre soutien pour mon interCHU. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur Barret et au Docteur Wallenhorst, merci d'avoir accepté de participer à ce travail et de m'avoir accueillie pour le recueil. Au Professeur Coron, merci d'avoir accepté de participer à ce travail.

Aux Docteurs Arotcarena, Simon, Berthelemy, Thaury, Gautier, c'était un plaisir de travailler et de grandir à vos côtés à Pau.

Au Docteur Hiriart, merci pour ta disponibilité et ta gentillesse, au Docteur Poullenot, merci pour ton énergie et ton petit côté anti-conformiste, aux Docteurs Debailon-Vesque, Bernard, Chermak, Smith, Terrebonne.

A toute l'équipe de réanimation de Haut-Lévêque, pour votre disponibilité, votre gentillesse, et toute l'expertise que vous avez su me transmettre. A l'équipe médicale, Dr Fleureau, Pr Joannes-Boyau, Dr Dewitte, Dr Monziols, Dr Derville, Dr Jacob, Dr Napolitano, Dr Robin, Dr Fetita, Dr Sinaceur, Dr Camus. A ma super équipe de cointernes Claire la best, Bastien, Ludo, Geoffrey, Corentin, Catherine, Yann.

A toutes celles qui m'ont tant apporté en tant qu'assistantes et chefs de cliniques. A Sarah, qui a hérité de moi deux semestres, avec une amélioration entre les deux j'espère. A Audrey et Jasmine, le retour au CHU dans la bonne humeur autant que faire se peut. A Emma, la best, tout ce que tu donnais en termes de temps, de pédagogie et de bienveillance pour les internes, de dévouement pour les patients, m'a beaucoup impressionnée et représente un exemple pour moi. A Roberto, pour tous ces moments de solitude partagés, pour nos colères plus ou moins constructives, tu es un excellent médecin et tu m'as beaucoup appris. A Evelyne, on n'a pas travaillé ensemble assez longtemps à mes yeux, on a « eu bien d'la misère » mais j'ai adoré travailler avec toi, tu es un excellent médecin. A Hortense et Hortense, Marie, Thomas, Marianne, Gauthier, Caro.

A ma famille,

A mes parents, pour tout ce que vous avez fait pour nous, pour votre soutien indéfectible, je vous dois tout.

A mes frères et sœur Mathilde, Etienne et Marc-Alexandre, que j'aime tellement fort.

A mes amis,

A Sabrina, pour ce coup de cœur amical qui a forcé le destin de ce choix de spécialité. Merci de me supporter dans tous les sens du terme au quasi quotidien, merci pour l'exemple que tu représentes. A tous tes bons conseils que je n'appliquerai jamais.

A tout le Girl's Pauwer. Les soirées à l'internat que j'aurais voulu prolonger à l'infini, les Sardines, le Boga Boga, la garde du 15 juillet 2018. Delphine, la classe en toute discrétion, une découverte en or, notre amitié m'est précieuse. Jeanne, je n'aurais pas supporté les réveils de bon matin par les clac-clac de talons de n'importe qui d'autre, tu m'impressionnes par ton enthousiasme communicatif et ta force de caractère. Ambre, la Duchesse en Mini, une référence pour parler des « trucs de grande personne » comme de tous les derniers potins. Le quatuor qu'on a gardé a été mon roc pendant cet internat, je vous aime fort.

Aux autres découvertes paloises. Mathieu, le n°2 de mon couple préféré, mais aussi un ami à part entière, pour ton bouillonnement constant, ton humour, ta persévérance à essayer de faire de moi une connaisseuse des vins et de toutes les bonnes adresses bordelaises. Xavier, mon syndicaliste préféré, pour toutes nos discussions animées, puis Xavier et Emma, puis Xavier et Emma et Edouard,

j'adore votre petite famille. Abib, les longues discussions, les excellentes leçons de maturité et tout le reste, ta présence a été une chance ce semestre.

A tous mes cointernes, qui m'ont épaulée, supportée, soutenue pendant toutes ces années. Si je suis arrivée à la thèse c'est aussi grâce à vous. A Cécile et Margot, vous ne réalisez sans doute pas à quel point votre aide m'a été précieuse pendant mon premier semestre, vous étiez des super internes et maintenant des super médecins. A Elise, pour les parenthèses enchantées de mon premier semestre puis notre complicité en gastro, pour ces légendaires joints donnés à l'indigent. A Paul et Gautier, votre gentillesse et votre humour sont un bonheur pour moi. A Victor, le cointerne binôme de galères, je te souhaite le meilleur à Libourne. A Bérénice, cointerne puis chef assez exceptionnelle. A Abel, binôme cointerne de rêve, les aprem en musique, nos fous rires et nos coups de gueule, tu manques. A Anouk, Anaïs, Sarah, Capucine, Clémentine, Alban, Claire, Camille, Giobi, Anne-Marie, Louis, Gabriel, Isa, Pauline, Adèle, Aude, Marie, Aurore, Marie, Justine, Amaury, Tania, Jean, Guillaume.

A mes amis de l'AFIHGE, qui m'ont poussée à m'engager dans la représentation des internes. Antoine, Sabrina, Sofya, Estelle, les très anciens, Virginie, Ilana, les anciennes, Nicolas, Anaïs, Hugo, Jules, les nouveaux anciens. Jerry, un organisateur hors pair indispensable. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée et pour votre aide constante lors de ces mandats, que je n'aurais pas pu assumer sans vous.

Aux amis de l'externat, Bhavani, Fred, Anaïs, Emmy, Colombe, Sofia, Alexia, Alexia, Catherine, Logan, pour tous les bons moments.

Et à tous les autres,

A M. Guillard, aux Docteurs Chevrier et Droulout, pour votre aide pendant cet internat, je vous dois beaucoup.

A Laurence, meilleure secrétaire et bien plus encore, Pauline, Marie, Antoine, Caroline, Cyrielle, Vanessa, Eloïse, Mariama, Killian, Carole, Caroline, Yannick, Joëlle, Chloé, Dulce, Jean-Luc, Pierre-Yves, Guillaume, Mélanie, Sabrina, Carine, Eva, Mylène, Nicolas, Jeanne, Eloïse.

Au grand et au petit dinosaure, à tous les bons moments.

A cette chute de vélo sans laquelle ma spécialité et ma ville n'auraient pas été les mêmes, l'effet papillon fait parfois bien les choses.

Table des matières

Table des figures.....	6
Table des tableaux.....	7
Abréviations	8
Introduction.....	9
I. Généralités : anatomie et physiologie de l'œsophage.....	10
A. Anatomie générale.....	10
B. Innervation de l'œsophage.....	11
II. L'achalasia	13
A. Epidémiologie, définition et physiopathologie	13
1. Epidémiologie et définition	13
2. Physiopathologie	13
3. Etiologies de la perte d'innervation inhibitrice	16
B. Manifestations cliniques et paracliniques de l'achalasia.....	17
1. Manifestations cliniques de l'achalasia	17
2. Endoscopie œso-gastro-duodénale dans l'achalasia.....	17
3. Manométrie œsophagienne dans l'achalasia.....	19
4. Transit œso-gastro-duodéal (TOGD) dans l'achalasia	21
C. Traitements de l'achalasia	22
1. Traitement pharmacologique	23
2. Injection de toxine botulique	23
3. Dilatation œsophagienne	24
4. Myotomie	25
III. Contexte et objectifs de l'étude.....	31
Matériel et Méthodes.....	32
Résultats.....	36
Description de la population totale	36
Analyse de la population totale	40
Description de la population cas-témoins	43
Analyse de la population cas-témoins	46
Analyse du score d'Eckardt pré-POEM.....	49
Résultats complémentaires.....	54
Résumé des résultats	54
Discussion.....	55
Bibliographie.....	59
Annexes	67

Table des figures

Figure 1 Composition de la paroi de l'œsophage et de la jonction œso-gastrique	10
Figure 2 Représentation du système nerveux de l'œsophage	12
Figure 3 Effet de l'administration de cholécystokinine chez un patient normal et chez un patient achalasique.....	15
Figure 4 Aspect endoscopique de l'achalasia.....	18
Figure 5 Représentation d'une déglutition normale en manométrie haute résolution	20
Figure 6 Manométrie haute résolution des 3 sous-types d'achalasia	21
Figure 7 TOGD minuté de l'œsophage	21
Figure 8 Types de fundoplicature.....	25
Figure 9 Les étapes de la myotomie par voie endoscopique.....	27
Figure 10 Procédure de myotomie endoscopique en photos.....	28
Figure 11 Diagrammes de flux des patients de l'étude.....	37
Figure 12 Répartition des différents types d'achalasia en fonction des centres.....	38
Figure 13 Représentation du taux d'échec précoce en fonction de la catégorie d'âge.....	40
Figure 14 Représentation du taux d'échec précoce en fonction du type d'achalasia	41
Figure 15 Représentation du taux d'échec précoce en fonction du centre.....	41
Figure 16 Représentation de la performance diagnostique de la PRI post-opératoire sous forme de courbe ROC.....	50
Figure 17 Représentation du taux de patients en échec précoce et en réussite précoce dans la population cas-témoins selon le score d'Eckardt pré-POEM	51
Figure 18 Représentation du taux de patients en échec précoce et en réussite précoce dans la population cas-témoins selon le score d'Eckardt pré-POEM inférieur ou supérieur ou égal à 8	52
Figure 19 Facteurs de risque pré-opératoires significatifs retrouvés dans l'étude.	54

Table des tableaux

Tableau 1 Score d'Eckardt (33)	17
Tableau 2 Complications graves de la POEM présentées par les patients de l'étude	39
Tableau 3 Caractéristiques initiales de la population totale.....	39
Tableau 4 Caractéristiques des patients en échec précoce comparés aux patients en réussite précoce	42
Tableau 5 Caractéristiques pré-POEM de la population cas-témoins	43
Tableau 6 Caractéristiques des procédures endoscopiques et du suivi de la population cas-témoins	45
Tableau 7 Caractéristiques pré-POEM des cas et des témoins.....	46
Tableau 8 Caractéristiques des procédures endoscopiques et du suivi des cas et des témoins.....	48
Tableau 9 Complications présentées par la population cas-témoins	49
Tableau 10 Composants du score d'Eckardt en pré-POEM chez les cas et les témoins	51
Tableau 11 Analyse de sensibilité des sous-scores d'Eckardt sur le risque d'échec précoce de POEM en analyse multivariée	52
Tableau 12 Recherche d'association entre les facteurs d'appariement et le score d'Eckardt pré-POEM et son sous-score de douleurs thoraciques, dans la population cas-témoins	53
Tableau 13 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité des traitements endoscopiques classiques de l'achalasia	68
Tableau 14 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité de la myotomie de Heller, et sa comparaison aux techniques classiques	69
Tableau 15 Tableau récapitulatif des différentes techniques de la POEM et de l'incidence du RGO après POEM	71
Tableau 16 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité de la POEM comparée aux autres traitements endoscopiques et chirurgicaux de l'achalasia	73
Tableau 17 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité et les facteurs d'échec de la POEM	75
Tableau 18 Variables secondaires recueillies lors de l'analyse cas-témoin.....	77

Abréviations

APHP : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

ASA : American Society of Anesthesiologists

CCK : Cholécystokinine

DO : Dilatation œsophagienne

EI : Evènement indésirable

FNS : Facteurs non significatifs

FOGD : Fibroscopie œso-gastro-duodénale

HCL : Hospices Civils de Lyon

ICD : Intégrale de Contraction Distale

IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons

IQR : Intervalle Interquartile

ITT : Intention de traiter

JOG : Jonction œso-gastrique

MH : Myotomie de Heller

NO : Monoxyde d'azote

PP : Per Protocole

POEM : « Per Oral Endoscopic Myotomy », myotomie perorale endoscopique

PRI : Pression de Relaxation Intégrée

redo POEM : nouvelle procédure de POEM

RGO : Reflux gastro-œsophagien

SD : Ecart-type

SIO : Sphincter inférieur de l'œsophage

SSO : Sphincter supérieur de l'œsophage

TB : Toxine Botulique

TOGD : Transit œso-gastro-duodéal

VIP : Polypeptide Intestinal Vasoactif

Introduction

L'achalasie est une maladie rare atteignant la motricité de l'œsophage et provoquant des symptômes dominés par une dysphagie.

Le traitement classique de l'achalasie est la myotomie chirurgicale de Heller. Des traitements moins invasifs, par voie endoscopique, ont été développés, comme la dilatation pneumatique et l'injection de toxine botulique. Ces traitements présentent une faible morbi-mortalité et sont facilement réalisables par rapport à la myotomie de Heller. Ils présentent cependant un risque important de récives précoces et nécessitent le plus souvent plusieurs séances.

Depuis une dizaine d'années, une technique de myotomie par voie endoscopique (POEM : « *Per Oral Endoscopic Myotomy* ») s'est développée et tend à supplanter la myotomie chirurgicale en matière de traitement de l'achalasie. Son taux de succès est d'environ 90 %, et semble comparable à la myotomie de Heller (1,2). Cette technique de myotomie mini invasive est séduisante, mais augmente le risque de reflux gastro-œsophagien à long terme. En effet, environ 30% des patients sont exposés à un reflux pathologique après une POEM, versus 9% pour la chirurgie (3,4). A ce jour, nous ne connaissons pas bien les facteurs prédictifs d'échec de cette technique, qui pourraient orienter vers un suivi spécifique ou la réalisation d'une autre technique en première intention.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le taux d'échec de POEM au cours du suivi. L'objectif secondaire était de rechercher les facteurs épidémiologiques, cliniques et paracliniques de risque d'échec de POEM.

Dans la suite de cette introduction nous détaillerons les points suivants

- I. Généralités : anatomie et physiologie de l'œsophage
- II. L'achalasie
 - A. Epidémiologie, définition et physiopathologie
 - B. Manifestations cliniques et paracliniques de l'achalasie
 - C. Traitements de l'achalasie : traitements endoscopiques classiques, myotomie chirurgicale et endoscopique (POEM). Efficacités respectives de ces traitements, facteurs prédictifs connus d'échec de traitement
- III. Contexte et objectifs de l'étude

I. Généralités : anatomie et physiologie de l'œsophage

A. Anatomie générale

L'œsophage s'étend du pharynx jusqu'à l'estomac. Sa longueur est d'environ 25 cm. L'œsophage thoracique devient abdominal lors du passage à travers le diaphragme. La jonction œso-gastrique se situe environ 3 cm sous le diaphragme. Elle est également appelée cardia.

La paroi de l'œsophage est divisée en plusieurs couches (Figure 1A). La musculuse est formée d'une couche circulaire interne et d'une couche longitudinale externe. Leur rôle est la contraction de l'œsophage. Les fibres musculaires sont exclusivement lisses au niveau de l'œsophage inférieur, contrôlées par le système nerveux autonome (système nerveux végétatif), non accessibles à un contrôle volontaire.

Cette double couche musculaire se prolonge dans l'estomac. Au niveau de la jonction œso-gastrique, elle occupe la fonction de sphincter inférieur de l'œsophage (SIO). La couche circulaire interne est semi-circulaire au niveau de la jonction (clasp fibers en anglais, fibres « boucle ») (Figure 1B). Il existe une troisième couche de fibres musculaires lisses gastriques, obliques, couvrant partiellement la jonction œso-gastrique, appelée cravate d'Helvétius ou sling fibers en anglais (fibres « écharpe »), qui concourt également au SIO et à la barrière anti-reflux (Figure 1B).

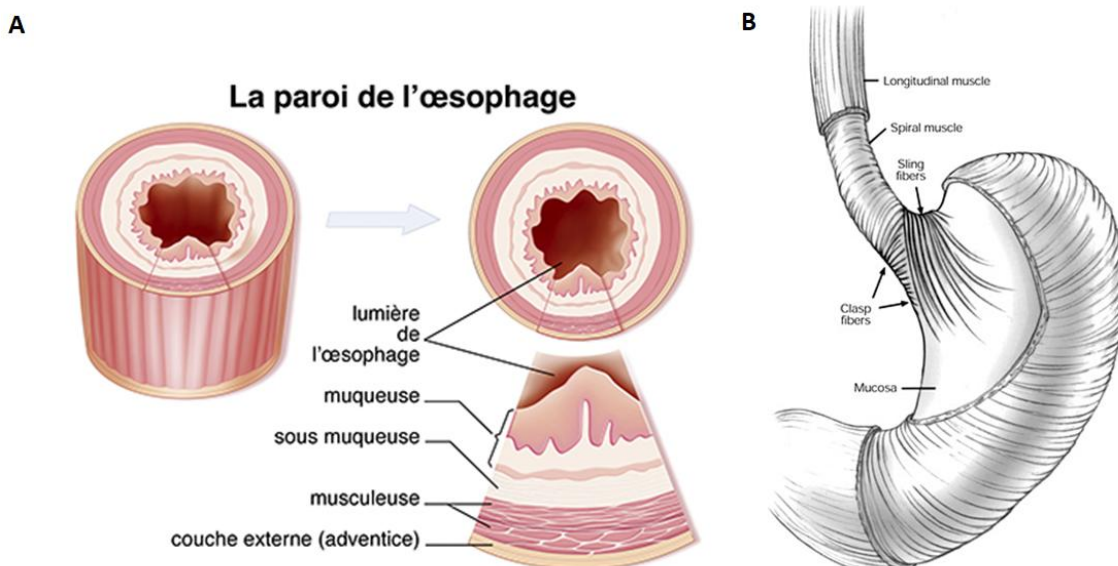


Figure 1 Composition de la paroi de l'œsophage et de la jonction œso-gastrique (5) (A) Les couches de la paroi œsophagienne, de l'intérieur vers l'extérieur la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse en deux couches et l'adventice. (B) Les couches musculaires au niveau de la jonction œso-gastrique, la couche circulaire (spiral muscle) devient semi-circulaire (clasp fibers), et il existe également une couche oblique (sling fibers). L'ensemble est recouvert par la couche longitudinale.

Le SIO est un élément de la barrière anti reflux gastro-œsophagien. Il se situe au niveau de l'orifice œsophagien du diaphragme ou juste en dessous. Lorsque l'œsophage n'est pas utilisé, le SIO est fermé. Lors de la déglutition, le SIO s'ouvre pour permettre le passage des aliments.

Les aliments ne descendent pas simplement dans l'œsophage. Les parois de l'œsophage les propulsent vers l'estomac grâce aux contractions propagées induites par la déglutition. C'est le péristaltisme œsophagien.

B. Innervation de l'œsophage

Le système nerveux autonome œsophagien peut être divisé en deux parties, une partie intrinsèque, intra-œsophagienne, et une partie extrinsèque, extra-œsophagienne.

La part intrinsèque est représentée par le système nerveux entérique. Il contrôle l'activité motrice et la production de sécrétions du système digestif. Il est constitué par des neurones sensitifs et par des neurones effecteurs, moteurs ou glandulaires. Les neurones moteurs sont à l'origine des cadences rythmiques qui constituent le péristaltisme. Ils sont situés dans la paroi de l'œsophage, à deux endroits principaux (Figure 2A) :

- Dans la couche sous-muqueuse se situe le plexus nerveux de Meissner, plutôt impliqué dans le contrôle des sécrétions.
- Entre les deux couches musculaires, coordonnant leur activité, se situe le plexus myentérique ou plexus d'Auerbach, plus particulièrement impliqué dans la motricité œsophagienne.

Le système nerveux intrinsèque, constitué de ces deux plexus, est contrôlé par le système nerveux extrinsèque, via des fonctions sympathique et surtout parasymphatique.

L'innervation parasymphatique de l'œsophage est assurée par le nerf vague (Figure 2B). Ce dernier réagit à des stimuli non nociceptifs, comme l'étirement ou le réflexe de déglutition. La voie utilisée par des neurones afférents, arrive au noyau du tractus solitaire, puis au noyau dorsal moteur du nerf vague, et enfin au plexus myentérique. Il existe des neurones inhibiteurs et des neurones excitateurs, partant de portions différentes du noyau dorsal. Les impulsions excitatrices, à visée de contraction du muscle, sont principalement médiées par l'acétylcholine. Les impulsions inhibitrices, à visée de relaxation, sont principalement médiées par le monoxyde d'azote ou NO, et dans une moindre mesure par le VIP (Vasoactive Inhibitory Peptide) (Figure 2B) (6).

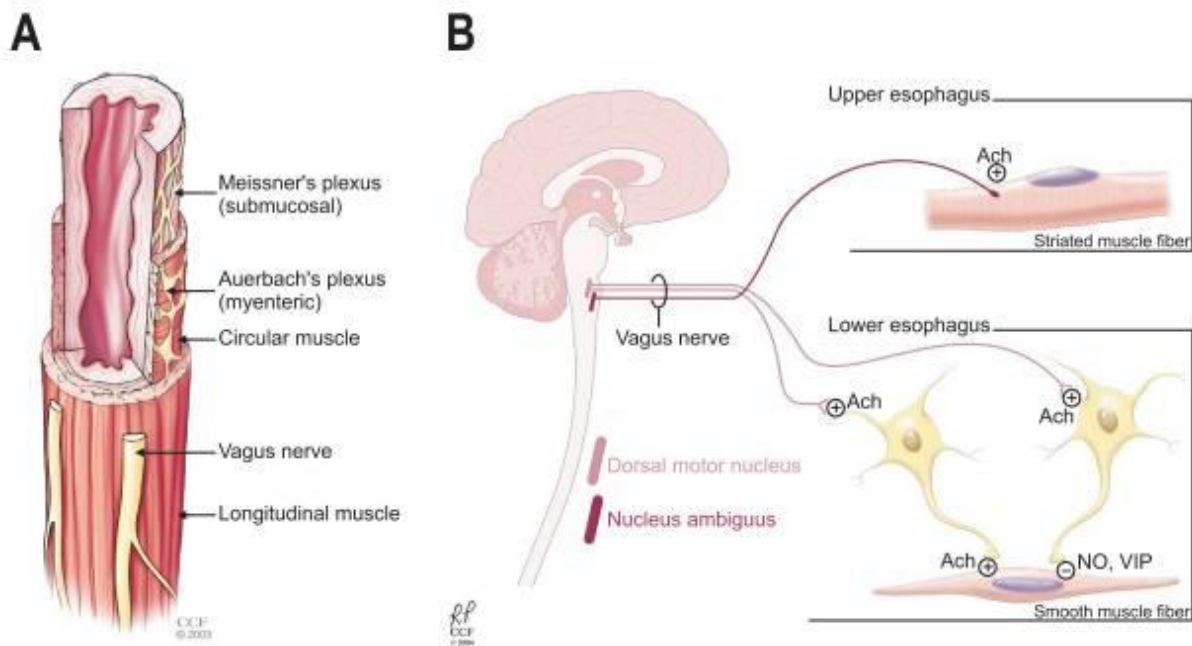


Figure 2 Représentation du système nerveux de l'œsophage (7) (A) L'innervation motrice œsophagienne via le nerf vague, les plexus myentérique et sous-muqueux. (B) Le muscle strié de l'œsophage proximal est innervé directement par des branches somatiques efférentes cholinergiques du nerf vague originaires du noyau ambigu, avec un seul neurone, le motoneurone. Le muscle lisse du bas œsophage est innervé également par le nerf vague, mais via le système nerveux autonome, avec un premier neurone préganglionnaire, partant du noyau dorsal moteur du nerf vague, faisant synapse via l'acétylcholine avec des neurones du plexus myentérique, neurones « ganglionnaires ». Les neurones du plexus myentérique sont de deux types, excitateurs via l'acétylcholine et inhibiteurs via le monoxyde d'azote/NO et le polypeptide vasoactif intestinal / VIP.

L'œsophage à l'état basal, en dehors des déglutitions, est contracté. Le péristaltisme œsophagien est la résultante de relaxations et de contractions médiées par les neurones inhibiteurs et excitateurs des plexus myentériques tout le long de l'œsophage.

Le sphincter inférieur de l'œsophage crée une zone de haute pression sur 2 à 4 cm de hauteur, au niveau de l'œsophage distal. Le tonus basal du SIO, en dehors des déglutitions, est principalement d'origine myogénique, c'est-à-dire qu'il est dû à la contraction « autonome » du muscle lisse, en l'absence de toute stimulation nerveuse. Cette contraction tonique se fait à une pression moyenne de 15 à 30 mmHg, plus élevée que dans le reste de l'œsophage.

Après la déglutition, des signaux d'inhibition générés par le péristaltisme provoquent une relaxation du SIO pendant environ 5 secondes, permettant le passage du bol alimentaire dans l'estomac. Pendant cette phase, les neurones inhibiteurs l'emportent sur les neurones excitateurs. Une contraction œsophagienne suit la relaxation et provoque un retour du SIO à sa pression basale, et ce à la fois via un « rebond myogénique » et via une stimulation excitatrice du nerf vague.

II. L'achalasia

A. Epidémiologie, définition et physiopathologie

1. Epidémiologie et définition

L'achalasia, anciennement appelée méga-œsophage, est le trouble moteur de l'œsophage le mieux décrit.

C'est une maladie rare, de cause inconnue, affectant des patients des deux sexes, de tout âge. L'incidence annuelle est estimée entre 1,07 et 2,2 cas pour 100 000 habitants, avec une prévalence entre 10 et 16 pour 100 000 habitants (8). Il ne semble pas y avoir de prédisposition ethnique.

Ce trouble moteur œsophagien est caractérisé par une relaxation insuffisante du sphincter inférieur de l'œsophage, combinée à une absence de péristaltisme. La définition de l'achalasia se fait donc sur des critères manométriques (9). Les conséquences symptomatiques en sont la présentation classique de dysphagie, de régurgitation, de douleur thoracique et/ou de perte de poids.

La majorité des achalasia sont primitives, idiopathiques, mais certaines sont secondaires, appelées aussi pseudoachalasia, associées par exemple à des tumeurs malignes comme les cancers du cardia, ou à une infection parasitaire comme la trypanosomiase américaine (maladie de Chagas).

2. Physiopathologie

De nombreuses théories ont été avancées pour expliquer les troubles moteurs de l'achalasia. Finalement, un ensemble de preuves montre que l'achalasia est principalement causée par la perte de l'innervation inhibitrice du plexus myentérique. L'innervation inhibitrice, comme décrite plus haut, repose sur les neurones inhibiteurs des plexus myentériques, libérant du NO et du VIP. Son atteinte compromet le péristaltisme œsophagien et la relaxation du SIO.

Les hypothèses étiologiques peuvent être divisées en causes extrinsèques et intrinsèques. Les causes extrinsèques peuvent être des lésions du système nerveux central incluant le noyau dorsal moteur du nerf vague ou des lésions du système nerveux périphérique incluant les fibres nerveuses (axones) du nerf vague. Les causes intrinsèques peuvent être une perte des neurones inhibiteurs du plexus myentérique.

a. Causes extrinsèques de perte de l'innervation inhibitrice

En 1964, une étude observationnelle a retrouvé une diminution d'environ 40% du nombre de neurones du noyau dorsal chez 34 patients atteints d'achalasia en comparaison à un groupe contrôle (10). L'année suivante, une étude animale a été réalisée avec la provocation de lésions du noyau dorsal sur 13 chats, et cela a entraîné des résultats manométriques typiques d'achalasia pour 9 d'entre eux (11). Ces études suggèrent donc que des lésions du système nerveux central peuvent produire des résultats manométriques d'achalasia (7).

Des lésions des axones ont également été reliées à l'achalasia. Au microscope électronique, Cassella *et al.* ont détecté chez des patients achalasiques des anomalies axonales du nerf vague similaires à une dégénérescence wallérienne (12). Cependant, la plupart des patients ayant été opérés d'une vagotomie n'ont pas développé de symptômes ou de résultats manométriques d'achalasia.

En réalité, des anomalies de l'innervation extrinsèque sont rarement retrouvées dans l'achalasia et n'en sont probablement pas le mécanisme principal (11). Une hypothèse serait donc que la diminution du nombre de neurones dans le noyau dorsal du nerf vague et les atteintes dégénératives de ce nerf observés chez tous ces patients ne seraient que des phénomènes secondaires dus à la perte du contact avec la structure réceptrice de l'influx nerveux, le plexus myentérique.

b. Causes intrinsèques de perte de l'innervation inhibitrice

L'atteinte nerveuse la plus probable dans l'achalasia est un déséquilibre entre les neurones excitateurs et inhibiteurs du plexus myentérique. Il a été montré que les neurones excitateurs étaient préservés dans l'achalasia, le déséquilibre est donc dû à une absence ou un dysfonctionnement des neurones inhibiteurs (13).

Dodds *et al.* ont réalisé une étude comparant des patients achalasiques et non achalasiques, à qui on administrait de la cholécystokinine, une hormone utilisée comme neuromédiateur(14) (Figure 3). La cholécystokinine peut activer directement la fonction d'un muscle, donc provoquer une contraction, ou activer un neurone, son effet dépend alors de la fonction du neurone. Le muscle lisse du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) et les neurones inhibiteurs du plexus myentérique possèdent des récepteurs de la cholécystokinine. Dans le groupe contrôle, l'administration de cholécystokinine entraînait une relaxation du SIO car les neurones inhibiteurs prenaient le pas sur l'excitation directe du muscle lisse du SIO. Cependant, dans le cas de l'achalasia, l'administration de cholécystokinine provoquait une augmentation paradoxale de la pression du SIO car l'excitation du

muscle lisse du SIO n'était pas contrecarrée en raison de la perte des neurones inhibiteurs dans le plexus myentérique.

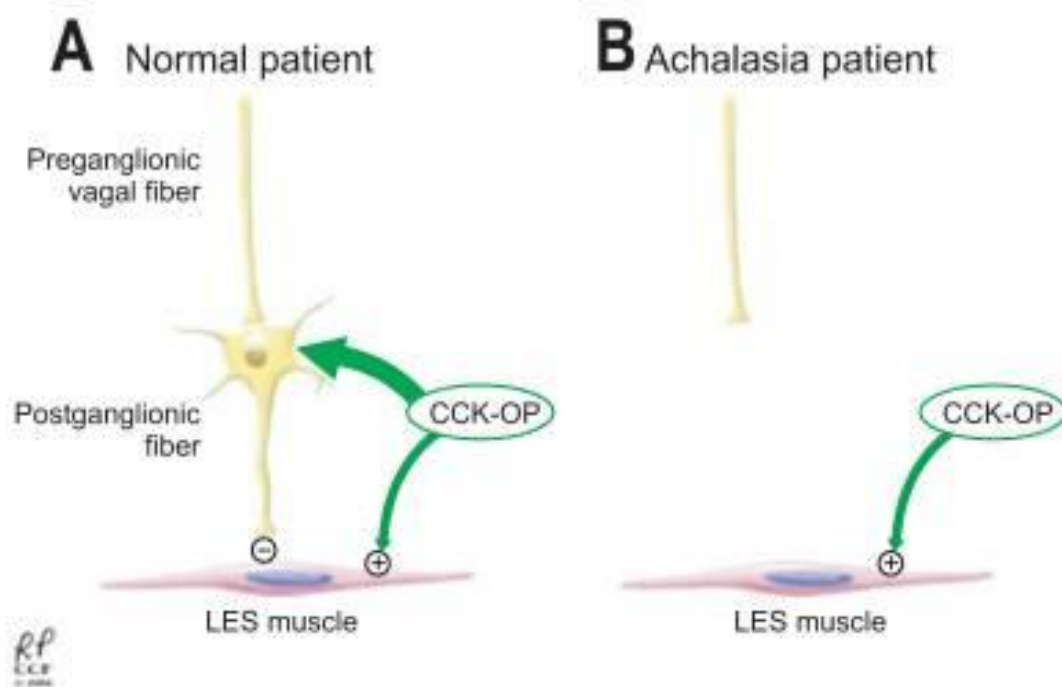


Figure 3 Effet de l'administration de cholécystokinine chez un patient normal et chez un patient achalasiq (Dodds, (14)) (A) Dans un œsophage normal, l'administration de cholécystokinine-octapeptide (CCK-OP) entraîne une relaxation du SIO car les neurones inhibiteurs prennent le pas sur l'excitation directe du muscle lisse du SIO. (B) Dans le cas de l'achalasia, l'excitation du muscle lisse du SIO n'est pas contrecarrée en raison de la perte des neurones inhibiteurs dans le plexus myentérique. Par conséquent, la cholécystokinine provoque une contraction du SIO.

Cette hypothèse de perte des neurones inhibiteurs comme *primum movens* de l'achalasia a été renforcée par des études sur les neurotransmetteurs inhibiteurs. Il a été montré que les fibres contenant du VIP (neurotransmetteur inhibiteur), présentes dans le plexus myentérique œsophagien normal, étaient diminuées ou absentes chez les patients atteints d'achalasia (15).

Des études plus récentes désignent le NO comme le principal neurotransmetteur inhibiteur du plexus myentérique, contrôlant la relaxation du SIO et le péristaltisme normal. Elles montrent qu'il existe probablement une diminution significative ou une absence d'innervation par le NO dans le plexus myentérique des patients atteints d'achalasia (16,17). Dans l'une d'elles, le tissu musculaire de l'œsophage de patients atteints d'achalasia a été analysé à l'aide d'un marqueur de la NO synthase (18). Il existait une diminution significative des neurones à NO dans le SIO de ces patients par rapport à un groupe contrôle. Par ailleurs, lorsque le NO a été inactivé chez des volontaires sains par l'administration d'hémoglobine humaine recombinante, des résultats manométriques similaires à ceux de l'achalasia ont été retrouvés (19).

Au total, la perte des neurones nitrinergiques (à NO) et des neurones VIP dans le plexus myentérique de l'œsophage, éventuellement simultanée, entraîne les conséquences cliniques observées chez les patients atteints d'achalasia.

3. Etiologies de la perte d'innervation inhibitrice

Hypothèse familiale

L'existence de rares cas familiaux, observés principalement en population pédiatrique, peut suggérer une part héréditaire dans l'achalasia (20). La rareté de ces cas semble cependant montrer que l'héritage génétique n'est pas un facteur étiologique significatif dans la plupart des cas, il pourrait plutôt représenter un facteur de risque (21).

Hypothèse virale

Plusieurs études ont suggéré une association possible entre les infections virales et l'achalasia, notamment la rougeole et le virus varicelle-zona (22,23), mais des études ultérieures n'ont pas retrouvé l'association (24,25). L'infection n'est donc pas une cause certaine de l'achalasia œsophagienne.

Hypothèse auto-immune

La prévalence accrue d'anticorps circulants contre le plexus myentérique chez certains patients atteints d'achalasia a conduit à suggérer un rôle des auto-anticorps dans la pathogenèse de cette maladie (26). Cependant, des anticorps similaires étaient retrouvés chez des patients sans achalasia, avec un RGO, donc ils seraient plutôt le résultat d'une réaction non spécifique au processus pathologique (27).

De multiples études cas-témoins ont rapporté une association significative avec les antigènes HLA de classe II dans l'achalasia idiopathique, ainsi qu'une prévalence plus élevée d'auto-anticorps antimyentériques circulants chez les patients atteints d'achalasia avec un allèle HLA associé à l'achalasia (28,29). L'association HLA est donc un autre élément suggérant une prédisposition immunogénétique pour l'achalasia idiopathique ; cependant, cette conclusion doit être prise avec précaution car tous les patients atteints d'achalasia n'ont pas d'antigènes HLA associés (environ 20% seulement, selon les études) (30).

B. Manifestations cliniques et paracliniques de l'achalasia

1. Manifestations cliniques de l'achalasia

L'achalasia se manifeste principalement par une dysphagie, du fait de l'atteinte du péristaltisme, des régurgitations, des douleurs rétrosternales, et/ou une perte de poids (31).

La dysphagie est définie par une sensation de gêne ou d'obstacle à la progression du bol alimentaire survenant au cours de la déglutition. Dans l'achalasia, la dysphagie est classiquement, surtout en début d'évolution de la maladie, intermittente et paradoxale, affectant électivement les liquides.

Les régurgitations sont dans l'achalasia des remontées passives du contenu de l'œsophage jusqu'au niveau pharyngé survenant sans effort de vomissement et sans nausée. Elles sont composées de salive ou de nourriture non digérée.

Il existe un score clinique regroupant ces variables, le score d'Eckardt, utilisé comme gold-standard dans l'évaluation clinique de l'achalasia. Chacune des quatre variables du score est cotée de 0 à 3, soit un total possible de 0 à 12, 12 représentant une gêne maximale, avec une dysphagie, des régurgitations et douleurs rétrosternales à chaque repas, et une perte de poids de plus de 10 kg (Tableau 1).

Ce test présente une validité et une fiabilité correctes, reposant principalement sur la dysphagie (32).

Tableau 1 Score d'Eckardt (33)

Score	Dysphagie	Régurgitations	Douleurs rétrosternales	Perte de poids
0	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
1	Occasionnelle	Occasionnelles	Occasionnelles	< 5 kg
2	Quotidienne	Quotidiennes	Quotidiennes	5 – 10 kg
3	A chaque repas	A chaque repas	A chaque repas	> 10 kg

2. Endoscopie œso-gastro-duodénale dans l'achalasia

Les constatations endoscopiques d'une achalasia peuvent aller d'un examen apparemment normal à un œsophage sigmoïde dilaté et tortueux avec stase liquidienne ou alimentaire (Figure 4). Ainsi, l'endoscopie peut ne pas être sensible chez les personnes dont l'œsophage n'est pas dilaté, et une manométrie est toujours indiquée en cas de suspicion clinique d'achalasia.

Elle reste l'examen de première intention en cas de suspicion d'achalasia, son rôle principal est d'exclure un diagnostic différentiel tel qu'une œsophagite à éosinophiles (les biopsies œsophagiennes sont indispensables), une obstruction mécanique ou une achalasia secondaire, ces deux dernières pathologies pouvant imiter l'achalasia à la fois cliniquement et à la manométrie.

L'évaluation endoscopique peut également être utile pour orienter vers une achalasia chez un patient diagnostiqué par erreur comme souffrant de RGO, en cas de découverte d'un œsophage dilaté avec stase d'aliments ou de salive et d'une jonction gastro-œsophagienne « plissée » ou franchie avec un ressaut.

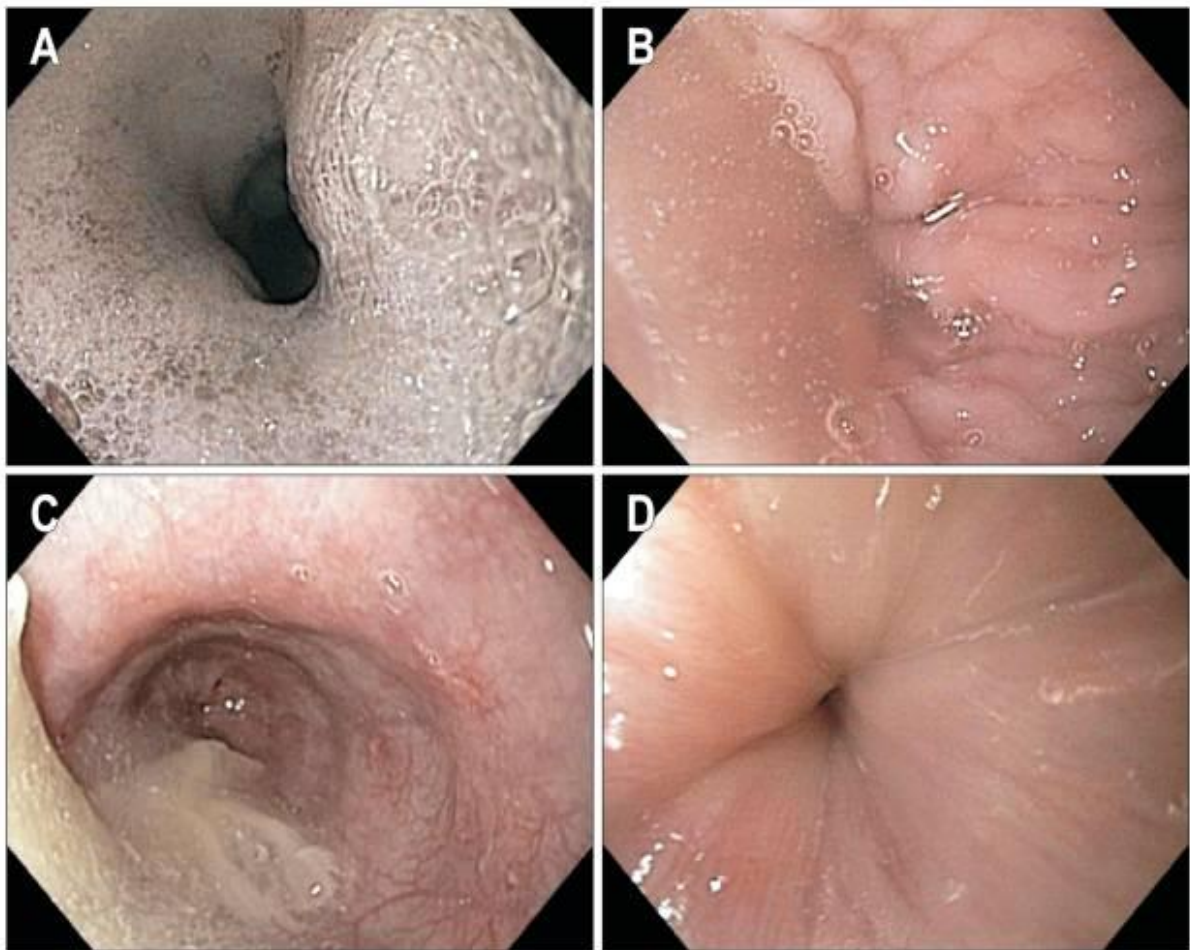


Figure 4 Aspect endoscopique de l'achalasia (7) (A) la présence de mousse dans l'œsophage est souvent le signe d'une mauvaise motricité et, lorsqu'elle est associée à une rétention de liquide (B) et d'aliments (C) ainsi qu'à une jonction gastro-œsophagienne plissée (D), elle doit faire penser au diagnostic d'achalasia.

3. Manométrie œsophagienne dans l'achalasie

Par définition, une évaluation de la fonction motrice œsophagienne est essentielle au diagnostic de l'achalasie. La manométrie œsophagienne haute résolution est la technique de référence. Elle consiste en l'enregistrement des pressions régnant à l'intérieur des différentes parties de l'œsophage à l'aide d'une sonde comportant des capteurs électroniques de pression et en la représentation de leurs variations sous forme topographique.

La classification de Chicago, dans sa quatrième et dernière version de 2021, définit les critères diagnostiques des différents troubles moteurs de l'œsophage et les modalités de réalisation d'une manométrie haute résolution de qualité (9).

L'examen dure environ 15 minutes. Le patient est assis ou allongé lors de l'introduction de la sonde souple par le nez jusque dans l'estomac. La sonde est bien placée lorsqu'on observe à l'écran 2 zones de haute pression, une pour le sphincter supérieur de l'œsophage et une pour la jonction œso-gastrique (sphincter inférieur de l'œsophage et pince diaphragmatique). On enregistre alors les variations de pression au cours de 10 déglutitions de 5 mL d'eau espacées chacune de 20 à 30 secondes. Des manœuvres supplémentaires peuvent permettre de préciser le diagnostic.

La relaxation lors des déglutitions s'évalue à l'aide de la pression de relaxation intégrée (PRI) qui correspond à la pression moyenne la plus faible enregistrée pendant 4 secondes au niveau de la jonction œso-gastrique lors des déglutitions (Figure 5). Elle est censée être basse car le sphincter inférieur de l'œsophage et le diaphragme se relâchent lors de la déglutition. Elle est normale si la médiane des 10 déglutitions est inférieure à 15 mmHg.

De façon résumée, la motricité du corps de l'œsophage lors des déglutitions doit comprendre une augmentation de pression initiée après une relaxation du SSO, se propageant jusqu'à la JOG (Figure 5). La vigueur des contractions est mesurée à l'aide de l'intégrale de contraction distale (ICD) qui correspond au produit de la durée de contraction en secondes par la longueur du segment œsophagien distal en centimètres par la pression moyenne dans cette fenêtre en mmHg. Elle est normale lorsqu'elle est supérieure à 450 mmHg.s.cm et inférieure à 5 000 mmHg.s.cm. On évalue également le profil d'augmentation de la pression intra-bolus (c'est la pressurisation œsophagienne, précédant l'onde péristaltique), on parle de pressurisation lorsqu'elle dépasse 30 mmHg. Cette pressurisation peut être uniforme sur toute la hauteur de l'œsophage, elle est alors dite panœsophagienne. On définit aussi la latence distale (LD) d'une onde de contraction, qui est l'intervalle de temps entre l'ouverture du SSO et un point particulier de l'onde de contraction appelé

point de décélération de la contraction. Une onde de contraction est dite « prématurée » lorsque la latence distale est inférieure à 4,5 secondes.

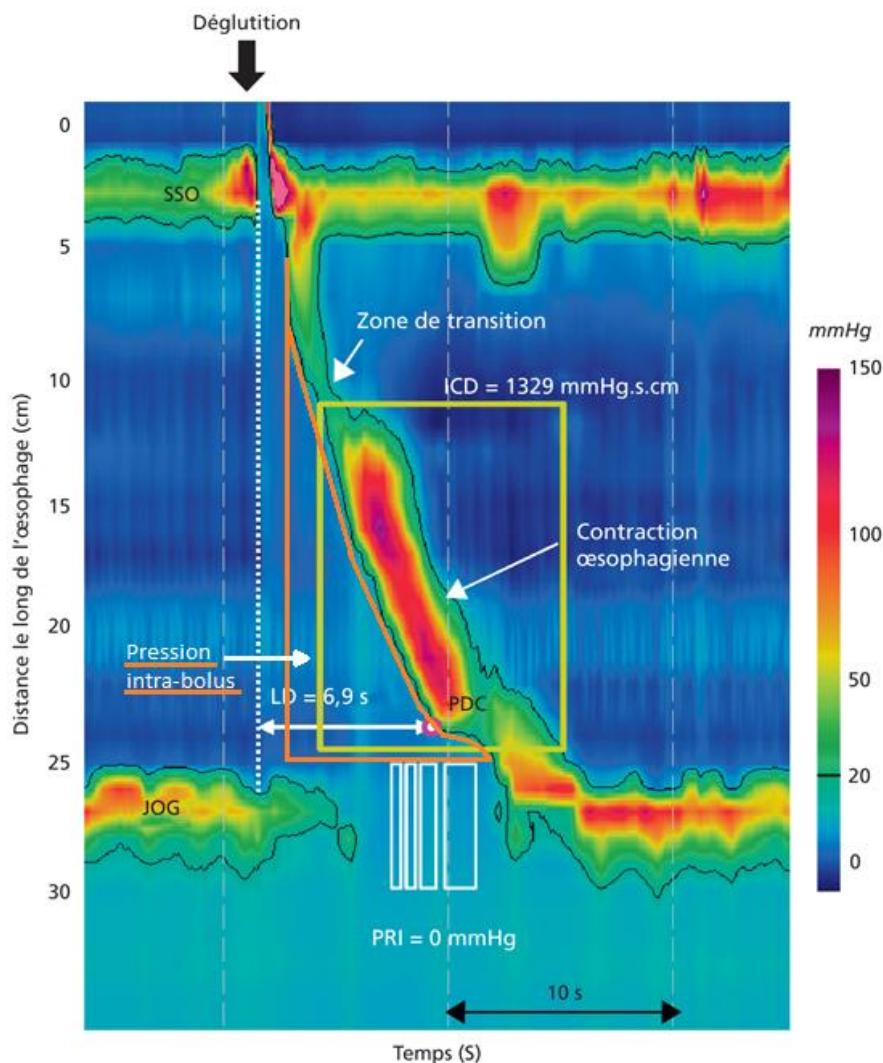


Figure 5 Représentation d'une déglutition normale en manométrie haute résolution (S. Roman (34), et ajout de la zone de pression intra-bolus)

La classification de Chicago définit l'achalasia par une PRI anormalement élevée, supérieure ou égale à 15 mmHg, ET un apéristaltisme complet (les déglutitions sont échouées ou prématurées). Elle distingue trois types d'achalasia (Figure 6) :

- L'achalasia de type I, avec une absence de contraction après toutes les déglutitions (100 %) et une absence de pressurisation
- L'achalasia de type II, avec une absence de contraction après toutes les déglutitions (100%) et une pressurisation pan-œsophagienne dans 20 % ou plus des déglutitions
- L'achalasia de type III (ancienne achalasia vigoureuse), avec 20 % ou plus des déglutitions suivies de contractions prématurées. Il peut y avoir une absence de contraction et/ou une pressurisation pancœsophagienne après certaines déglutitions.

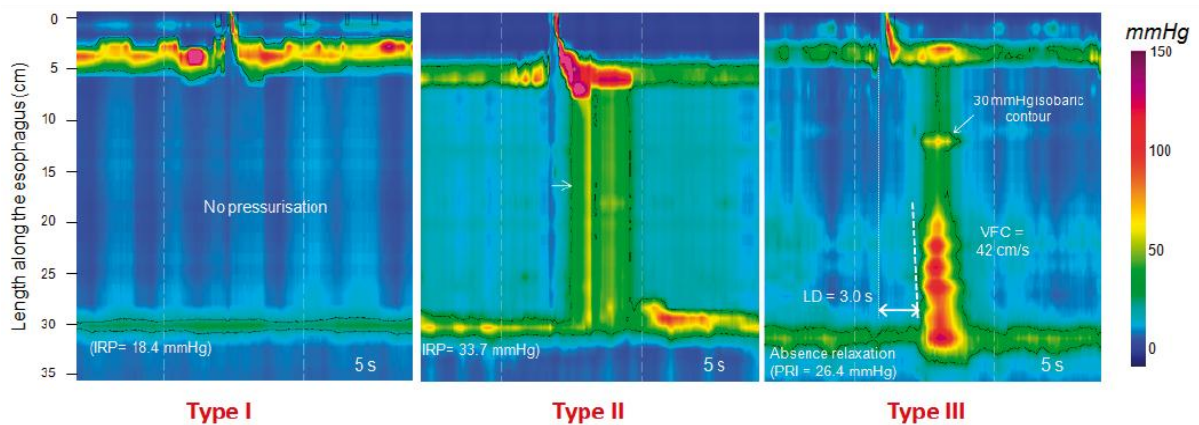


Figure 6 Manométrie haute résolution des 3 sous-types d'achalasia, type I (absence de contraction et de pressurisation), type II (pressurisation pan-œsophagienne), type III (plus de 20 % de contractions prématurées) (35).

4. Transit œso-gastro-duodéal (TOGD) dans l'achalasia

Le TOGD n'est pas indispensable dans la prise en charge diagnostique de l'achalasia mais est régulièrement réalisé dans le bilan initial.

Le principe du transit œso-gastro-duodéal est de suivre le passage œsophagien d'un bolus de produit de contraste ingéré par voie orale, souvent à base de baryum. Le TOGD minuté permet une standardisation de l'examen, en mesurant la hauteur de la colonne de baryte 1 et 5 mn après l'ingestion de produit de contraste (36).

Le diagnostic d'achalasia est renforcé par les résultats du TOGD, notamment une dilatation de l'œsophage (voire un méga-œsophage), une jonction œso-gastrique étroite avec un aspect en "bec d'oiseau", un apéristaltisme et une mauvaise évacuation du produit de contraste (Figure 7A).

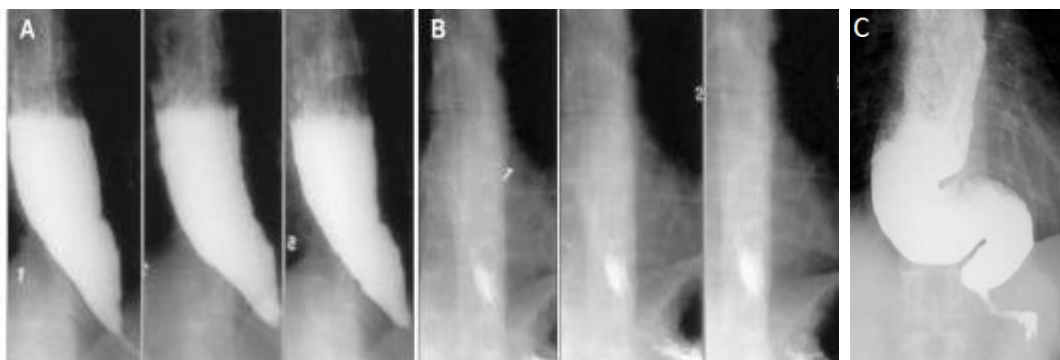


Figure 7 TOGD minuté de l'œsophage (A) Produit de contraste retenu dans l'œsophage avant le traitement, 1, 2 et 5 minutes après l'ingestion du produit. (B) TOGD post-thérapeutique montrant une vidange complète du produit de contraste à tous les intervalles de temps. (C) Œsophage sigmoïde au TOGD

Un œsophage « sigmoïde » au TOGD (Figure 7C) est considéré comme le stade le plus avancé de l'achalasia, dans lequel la lumière œsophagienne est significativement dilatée et déviée, tortueuse. Les définitions du méga-œsophage et de l'œsophage sigmoïde reposent sur l'analyse de l'œsophage distal et ne sont pas consensuelles. On peut proposer un diamètre de l'œsophage distal supérieur à 6 cm pour le méga-œsophage et un diamètre de l'œsophage distal supérieur à 10 cm et/ou une direction tortueuse de l'œsophage pour l'œsophage sigmoïde (37,38) . On estime qu'environ 10% de patients avec une achalasia ancienne, évoluant depuis plus de 10 ans, vont développer un œsophage sigmoïde et/ou un méga-œsophage « simple ».

Le TOGD peut être utile dans les cas où la manométrie œsophagienne n'est pas concluante, ou pour visualiser les remaniements anatomiques qui pourraient avoir des implications pour le traitement.

C. Traitements de l'achalasia

A ce jour, aucun traitement ne permet de corriger les altérations physiopathologiques responsables de l'achalasia. L'objectif thérapeutique est de diminuer la pression au niveau du SIO et d'améliorer le passage du contenu œsophagien vers l'estomac par un effet de gravité.

L'objectif des traitements est l'amélioration des symptômes cliniques. Le score d'Eckardt a été défini dans cet objectif d'évaluer cliniquement les réponses aux traitements (33). Une étude de validation du score dans cette indication a été menée en 2020 sur 106 patients, avec pour gold standard un critère composite combinant l'impression subjective d'amélioration des symptômes à la visite de suivi et les résultats de TOGD, FOGD et manométrie. L'AUC du score d'Eckardt était de 0,96 (intervalle de confiance [IC] [0,87-0,99]), et le seuil le plus discriminant pour distinguer les patients en échec et en réussite était de 4 (score d'Eckardt \geq 4 pour les échecs). Ce seuil permettait de bien classer 94 % des patients, 96 % des patients en succès mais seulement 85 % des patients en échec (39). La plupart des études sur l'efficacité des POEM utilise donc le seuil de 4, un score supérieur ou égal à 4 étant considéré comme un échec.

1. Traitement pharmacologique

Les traitements relaxants du muscle lisse comme les antagonistes du calcium et les dérivés nitrés sont les traitements médicamenteux les plus souvent utilisés. Les études réalisées sont souvent sur des faibles effectifs, et/ou sans groupe contrôle. Une amélioration symptomatique est obtenue dans 50 à 90 % des cas, au prix d'effets secondaires fréquents (40,41) .

En pratique, ces traitements pharmacologiques ne sont envisagés que chez les patients présentant une contre-indication à un traitement chirurgical ou endoscopique, ou dans l'attente de ces traitements, ou en cas d'échec de ces traitements.

2. Injection de toxine botulique

a. Mode d'action et technique

Les injections de toxine botulique (Botox[®]) au niveau du SIO agissent par blocage irréversible de la libération d'acétylcholine au niveau du plexus myentérique. Cependant, après quelques semaines à quelques mois se produit une repousse axonale des neurones qui vont former de nouvelles synapses, avec donc un retour à l'état clinique antérieur.

b. Résultats

Les résultats à 1 mois sont intéressants (environ 75 % de réponse), mais la récurrence très précoce et fréquente conduit souvent à des injections répétées et rapprochées, souvent peu efficaces (42). De plus, il est démontré que ce traitement peut engendrer une réaction inflammatoire locale suivie d'une fibrose sous muqueuse compromettant les traitements ultérieurs (43,44). Il semblerait que la réalisation de deux séances à 1 mois d'intervalle puisse être bénéfique, avec près de 70 % de réponse à 2 ans (45).

En pratique, l'injection de toxine botulinique dans cette indication est quasiment abandonnée, du fait de sa faible efficacité sur le moyen terme, son taux élevé de récurrence. Toutefois, on peut proposer cette solution à des patients très fragiles car c'est un traitement sûr et relativement efficace à court terme.

3. Dilatation œsophagienne

a. Mode d'action et technique

La dilatation œsophagienne, ou tout du moins la dilatation du sphincter inférieur de l'œsophage, est le traitement le plus ancien décrit dans l'achalasia. Il s'agit d'une dilatation pneumatique du cardia réalisée sous contrôle radioscopique, avec un ballon de 30, 35 ou 40 mm de diamètre, que l'on gonfle à l'air (46).

La première complication est la perforation. Le risque de perforation est diminué en débutant les dilatations à 30 mm vs 35 mm (1% vs 9 à 30 %) (47). Les séances sont séparées de 2 à 4 semaines. Un reflux gastro-œsophagien peut également survenir.

b. Résultats

La plupart des études montrent, après une seule séance de dilatation, une amélioration clinique jusqu'à 70 % des patients, une récurrence à 6 mois étant notée pour environ un quart d'entre eux, pour un taux d'efficacité à 10 ans de seulement 25% (48). Un programme de dilatation à diamètre progressif permet de récupérer des patients avec récurrence précoce ou persistance de symptômes, puisqu'un ballon plus large mène à un meilleur taux de succès (46,49).

La dilatation pneumatique est supérieure à l'injection de toxine botulique sur le long terme (Tableau 13 en annexe) (50). La dilatation pneumatique progressive est globalement similaire en termes de résolution des symptômes à la myotomie chirurgicale de Heller (Tableau 14 en annexe), moyennant des reprises de dilatation en cas de récurrence des symptômes (47,51). En l'absence de récurrence des symptômes dans l'année, la répétition des séances après quelques années n'est pas considérée comme un échec (52). Une dilatation pneumatique peut être tentée après un échec de myotomie, mais une étude après échec de myotomie de Heller a montré une faible efficacité dans cette indication, sauf en cas de PRI restée élevée (53).

Il est à noter que le taux de succès est différent selon le type d'achalasia, supérieur pour les types II, avec même une différence significative en faveur de la dilatation versus la myotomie de Heller pour les types II (Tableau 14 en annexe) (51). Il a aussi été montré que l'âge jeune, inférieur à 40 ans, et le sexe masculin étaient des facteurs de risque d'échec des dilatations (41,54) possiblement à cause d'une couche musculaire plus épaisse chez ces patients.

La dilatation pneumatique reste un traitement sûr et efficace de l'achalasia, en prévenant le patient qu'il est susceptible de subir des dilatations d'entretien régulièrement afin de maintenir une efficacité comparable à la myotomie.

4. Myotomie

a. Myotomie chirurgicale de Heller

La myotomie laparoscopique selon Heller (LHM) représente le standard chirurgical de traitement de l'achalasie.

Technique

Il s'agit d'une intervention chirurgicale consistant à réaliser une myotomie des couches longitudinale externe et plus ou moins de la circulaire interne, au niveau de la jonction œso-gastrique en poursuivant sur 4 à 5 cm dans l'œsophage et sur 2-3 cm dans l'estomac (55). La muqueuse n'est en principe pas touchée, le taux de survenue de brèche muqueuse est très variable selon les études, elles sont immédiatement suturées et la nécessité de conversion en laparotomie est exceptionnelle (Tableau 14 en annexe) (47). Il semblerait que la réalisation de la myotomie par chirurgie robotique soit associée à un taux moindre de perforations (56).

Elle est complétée par une intervention de Dor ou de Toupet consistant, sommairement, à créer avec la grosse tubérosité de l'estomac (fundus) une valve anti-reflux partielle antérieure ou postérieure (Figure 8). On utilise aussi le terme de fundoplicature. Cela permet de renforcer une barrière anti-reflux très fragilisée par la relaxation constante du SIO. Cette intervention réduit de 30 à moins de 15 % la fréquence du RGO postopératoire (57).

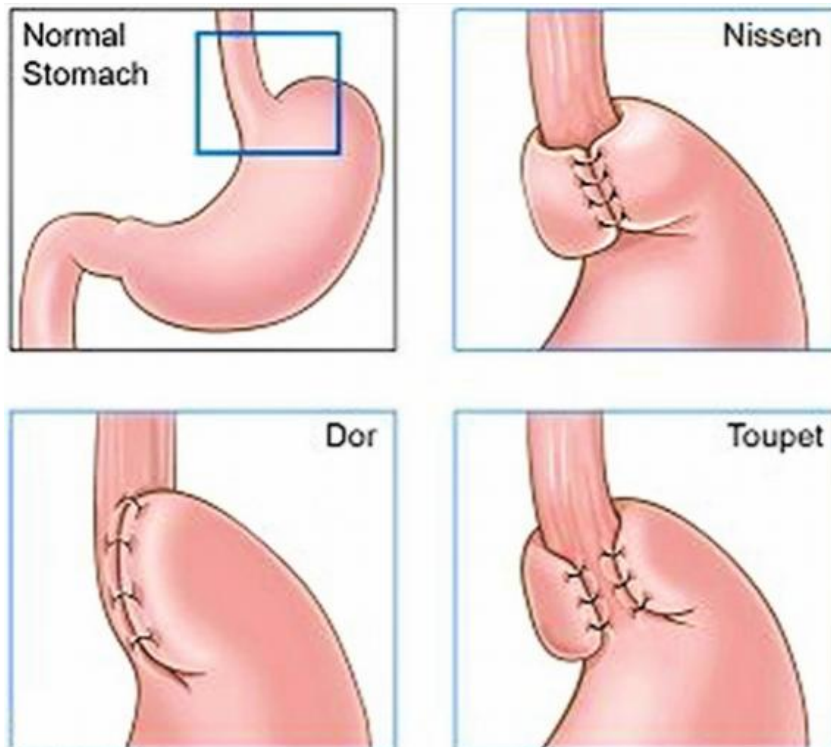


Figure 8 (58) Types de fundoplicature. Les différents types de fundoplicature utilisés en complément de la chirurgie de Heller sont surtout les hémivalves, antérieure (Dor) et postérieure (Toupet).

Résultats

Le taux de succès de cette intervention est de l'ordre de 90 % mais il chute à long terme, jusqu'à 60% selon les sources (3,59,60). Les résultats de la myotomie sont également influencés par le type d'achalasia, l'efficacité est meilleure pour les types II (Tableau 14 en annexe) (51,61–63).

b. Myotomie endoscopique / POEM (Per Oral Endoscopic Myotomy)

Développement de la technique

La myotomie endoscopique per-orale (« POEM ») a connu un essor considérable au cours des dix dernières années.

Une approche endoscopique de la myotomie avait été décrite pour la première fois en 1980 par une équipe vénézuélienne, chez 17 patients, sous anesthésie locale. Il s'agissait d'une section verticale du bas œsophage, de la muqueuse à la couche musculaire interne (64). Une amélioration de la dysphagie était observée chez tous les patients, et aucune perforation n'était reportée.

La POEM telle que nous la connaissons a été développée par l'équipe japonaise d'Inoue en 2008. En 2010, l'équipe a présenté son expérience de la réalisation de POEM sur 43 patients pour le traitement de l'achalasia, les auteurs avaient obtenu un résultat comparable à celui de la myotomie de Heller, sans complications (65). La technique a ensuite été exportée en Europe. Elle est encore peu répandue en Amérique du Nord.

Actuellement, la POEM est en train de devenir le traitement de choix de l'achalasia et est même utilisée en cas d'échec d'un premier traitement, notamment après la myotomie de Heller ou un premier POEM, avec une bonne efficacité (66,67) .

Technique

Cette technique endoscopique consiste à créer un tunnel sous muqueux permettant d'accéder directement à la couche circulaire interne de la musculature œsophagienne et de la JOG, afin de réaliser une myotomie, environ 6 cm au-dessus de la JOG et 2 cm en dessous vers l'estomac (Figures 9 et 10) (68). En cas d'achalasia de type III, la hauteur de la myotomie œsophagienne est généralement adaptée à la hauteur de la contraction prématurée à la manométrie (69). L'incision muqueuse d'entrée est ensuite refermée à l'aide de clips endoscopiques.

Différentes études ont été menées pour déterminer l'incidence de certains paramètres techniques sur les résultats de la POEM (Tableau 15 en annexe). Concernant la voie d'abord, antérieure ou postérieure, les deux options semblent équivalentes (70,71). La myotomie complète en

comparaison à la myotomie sélective (circulaire interne seule) est plus rapide pour la même efficacité, mais avec une augmentation du reflux gastro-œsophagien en postopératoire (72–74). La longueur de la myotomie œsophagienne n'est pas consensuelle pour les types I et III, la réalisation d'une myotomie courte ou longue ne semblant pas influencer sur le résultat postopératoire (75).

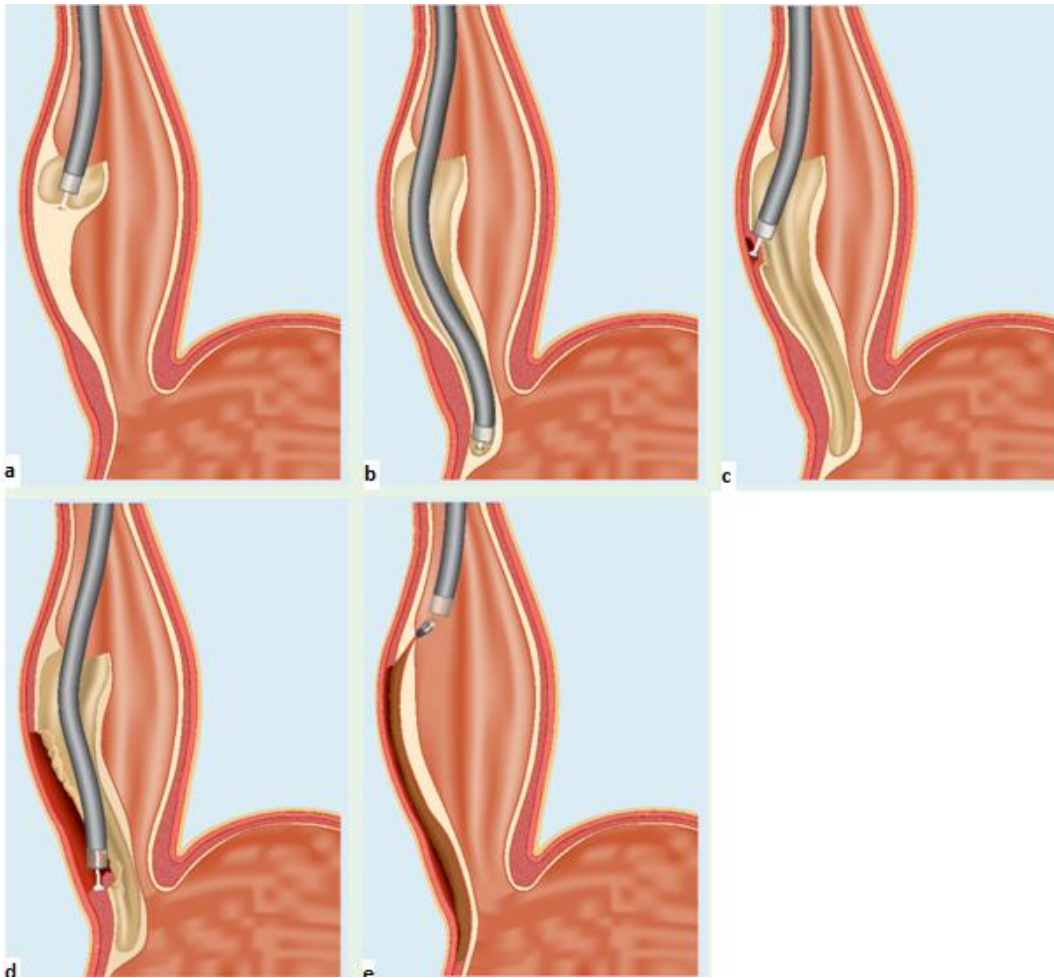


Figure 9 (68) Les étapes de la myotomie par voie endoscopique. a. Entrée dans l'espace sous-muqueux. b. Confection du tunnel sous-muqueux. c. Initiation de la myotomie de la couche circulaire interne d. Poursuite de la myotomie jusqu'en intra-gastrique e. Fermeture de l'entrée muqueuse par clips hémostatiques

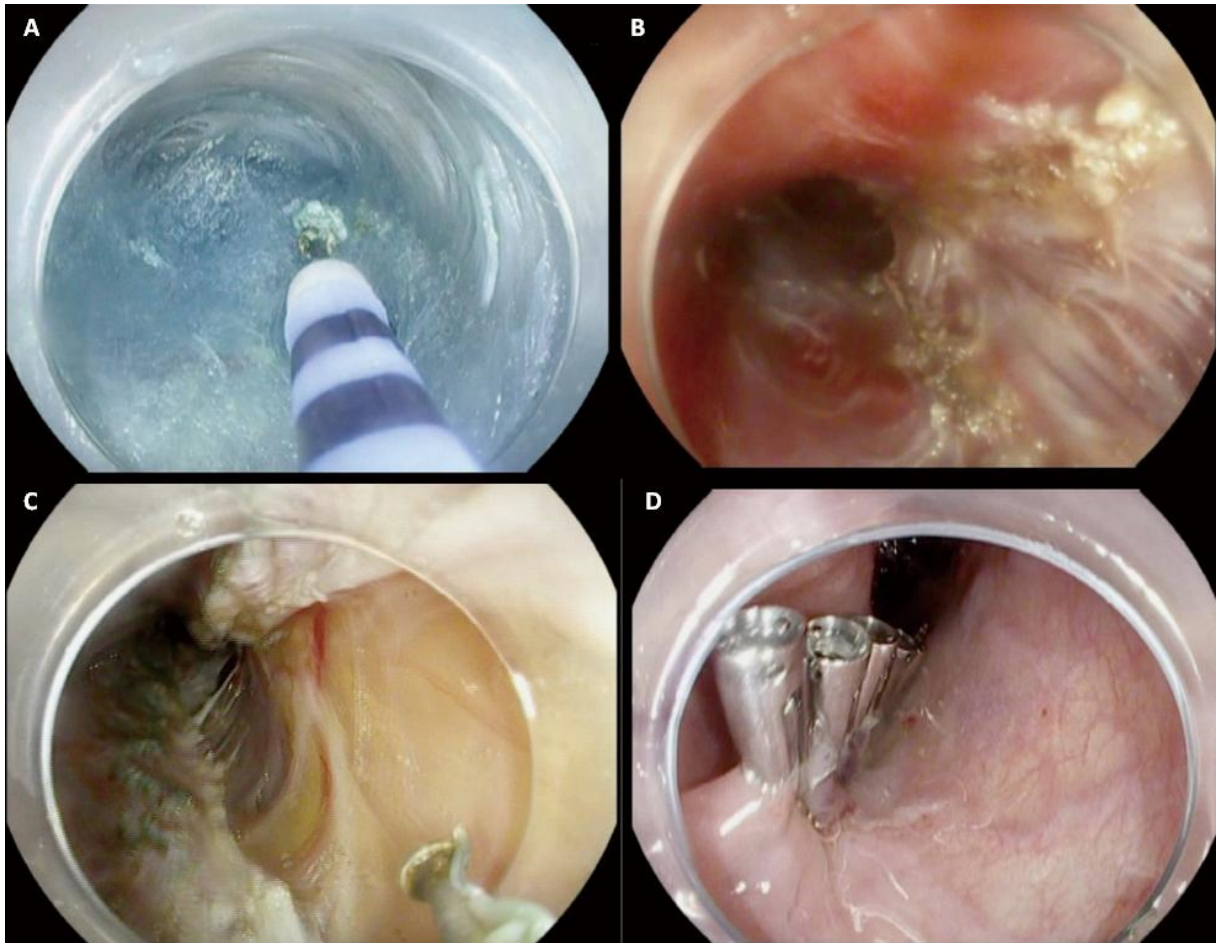


Figure 10 Procédure de myotomie endoscopique en photos (A) Création du tunnel sous-muqueux, (B) Myotomie sélective de la couche circulaire interne, préservant le muscle longitudinal externe (C) Variante, avec myotomie complète (D) Fermeture de l'orifice d'entrée par clips

Résultats

Efficacité

Dans la série initiale, les patients ont obtenu des améliorations significatives de leur score d'Eckardt ainsi que de la pression du SIO, avec un taux de réussite global de 88,5 % après 3 ans de suivi (76). Plusieurs milliers de patients ont maintenant été traités et ce résultat a été retrouvé dans de nombreuses autres études à travers le monde, où la plupart des centres rapportent des taux de réussite clinique supérieurs à 90 % (Tableau 16 en annexe) (1). Dans une étude prospective multicentrique japonaise, l'efficacité clinique de la POEM s'est même avérée être de 97,4 % (77).

La POEM semble également efficace chez les patients avec un œsophage sigmoïde, avec 97 % de succès lors d'une étude japonaise sur 32 patients (Tableau 17 en annexe) (78).

La POEM est supérieure à une série de deux dilatations pneumatiques à 30 et 35 mm dans l'achalasia, au prix d'un taux de reflux plus important gérable par IPP (Tableau 16 en annexe,

$p < 0,002$) (79,80). Ces résultats ont été rapportés dans de nombreuses études rétrospectives et confirmés par un essai randomisé contrôlé multicentrique (79).

Il existe une globale équivalence d'efficacité clinique entre POEM et myotomie de Heller, avec un taux de reflux légèrement supérieur dans la POEM. Ces résultats sont aussi confirmés par un essai randomisé contrôlé multicentrique (Tableau 16 en annexe) (2). Le taux de reflux augmenté s'explique par le fait que la technique de la POEM, contrairement à la technique chirurgicale, n'inclut pas de procédure anti-reflux. Dans une étude sur 103 patients (4) un reflux gastro-œsophagien cliniquement significatif était noté chez 30 % des patients, sa survenue était corrélée à une PRI postopératoire basse. Cette proportion de 30% peut varier jusqu'à 60% selon les études. Dans une autre méta-analyse, un taux de 8,5% de reflux gastro-œsophagien à 8 mois a été retrouvé (81), avec 13 % d'œsophagite à la FOGD et 47 % d'exposition acide totale anormale à la pH-métrie.

Chez les enfants, la POEM est très efficace (82,83) mais les possibles séquelles de POEM, notamment en termes de RGO, plusieurs dizaines d'années après la procédure, sont inconnues et incitent à la prudence.

La POEM est la technique de référence pour l'achalasia de type III, une étude prospective montrant une différence significative d'efficacité comparée à la myotomie de Heller de 98 % *versus* 80 % (84). Il est à noter que dans cette étude la longueur de la myotomie était plus importante pour les POEM que pour les Heller (16 vs 8 cm), et qu'en analyse multivariée la différence n'était pas significative ($p=0,06$). En cas d'achalasia de type III, la POEM est probablement la technique à privilégier (52).

Facteurs prédictifs connus de succès ou d'échec de la POEM

Des études menées depuis 2016 ont permis de mettre en évidence des facteurs de risque d'échec comme la durée d'évolution de la maladie, un traitement préalable de l'achalasia, l'âge jeune du patient, un score d'Eckardt plus élevé en pré-opératoire, ou encore une faible expérience de l'opérateur (43,85–87). Ces études sont rétrospectives, et leurs résultats sont souvent contradictoires (Tableau 17 en annexe).

En 2020, une étude chinoise monocentrique, portant sur 1538 patients, a établi un modèle de prédiction du risque d'échec de POEM, en retenant comme facteurs de risque l'existence d'un traitement préalable, d'un RGO préalable, d'une brèche muqueuse per-procédure (88). Le modèle a été confirmé sur une cohorte de validation. La présence d'un œsophage sigmoïde en pré-opératoire et la durée d'évolution de la maladie n'étaient pas des facteurs de risques significatifs.

Un nouveau modèle de prédiction du risque a été réalisé en 2021 par Urakami *et al.* L'étude portait sur 244 patients. Quatre facteurs d'échec étaient retrouvés, l'Eckardt pré-opératoire, le traitement préalable, l'œsophage sigmoïde et la présence d'une dilatation œsophagienne \geq grade II (88). La durée d'évolution de la maladie, l'âge, le sexe, la présence d'une brèche muqueuse n'étaient pas des facteurs de risques significatifs.

Efficacité à long terme

Il existe encore peu de données concernant l'efficacité à long terme de la POEM. Dans une cohorte de 560 patients (89), Li *et al.* ont estimé que le taux de succès diminuait de 94 % à 1 an à 87 % à 5 ans. Une étude japonaise s'est intéressée aux résultats à 10 ans de 36 patients, mais il existait 21 perdus de vue (90). 14 des 15 patients analysés gardaient une amélioration symptomatique, mais 3 patients avaient un score d'Eckardt supérieur à 3, et 4 autres patients avaient dû être dilatés. Des études de plus grands effectifs devraient être publiées dans les années à venir.

Sécurité

Bechara *et al.* ont passé en revue plus de 3000 procédures POEM réalisées dans le monde entier, sans qu'aucune mortalité ne soit signalée, sans nécessité de conversion en chirurgie ouverte suite à des complications pré-opératoires (89). Dans la série de 500 patients d'Inoue *et al.*, des complications sont survenues chez 3,2 % des patients (76). Il s'agissait de perforations muqueuses, hémorragies sous-muqueuses, épanchements pleuraux, pneumothorax et pneumomédiastins, là encore avec un traitement médical dans tous les cas. Dans une large étude sur 1826 patients, 7,5% de complications étaient retrouvées, et une analyse multivariée montrait que les facteurs de risque de survenue de complication étaient un œsophage sigmoïde, l'utilisation d'un courant de coagulation autre que le « spray coagulation » et une faible expérience de l'opérateur en termes de POEM (< 20 procédures) (90).

III. Contexte et objectifs de l'étude

La myotomie endoscopique s'impose de plus en plus comme un traitement de première intention de l'achalasia. Cette technique apparaît comparable à la myotomie chirurgicale en termes de succès, mais expose à un risque de reflux gastro-œsophagien à long terme. Le risque d'échec à moyen terme est d'environ 10 % après une myotomie endoscopie ou chirurgicale (43,63).

Peu d'études se sont intéressées aux facteurs de risques d'échec de la POEM à moyen terme, et elles sont parfois contradictoires (Tableau 17 en annexe). Une meilleure connaissance des facteurs de risques d'échec pourrait permettre d'adapter le type de traitement et le suivi de façon plus spécifique pour chaque patient.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le taux d'échec de POEM au cours du suivi. L'objectif secondaire est de mettre en évidence des facteurs de risques d'échec de POEM.

Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une étude de cohorte multicentrique rétrospective, incluant consécutivement l'ensemble des patients ayant été opérés d'une POEM dans l'un des 5 centres participant à l'étude.

Les différents centres étaient le CHU de Bordeaux, l'APHP (Hôpital Cochin), les HCL (Hôpital Edouard Herriot), le CHU de Nantes et le CHU de Rennes.

Recueil des données

Le recueil a été fait à partir des listes de patients traités par POEM dans chacun de ces centres, depuis l'introduction de cette technique en 2012, jusqu'à avril 2021, à l'exception de Nantes pour lequel le recueil s'est arrêté en 2018.

Les données étaient recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés. En cas d'absence de donnée de suivi disponible dans le dossier médical informatisé, le patient était appelé via le numéro de téléphone figurant dans le dossier afin de recueillir la donnée de la réussite ou de l'échec précoce de procédure. En cas de non réponse, il était considéré comme perdu de vue.

Design de l'étude

Dans un premier temps nous avons recueilli pour tous les cas successifs des 5 centres des facteurs élémentaires pouvant influencer le résultat fonctionnel de la POEM, en nous basant sur les données de la littérature (Tableau 17 en annexe) à savoir l'âge, le sexe, le centre, le type d'achalasia, la date de la POEM, l'existence d'une complication grave. Nous avons également recueilli pour chaque patient le score d'Eckardt renseigné lors de la consultation de contrôle à 3 à 6 mois.

Dans un second temps nous avons apparié chaque patient en échec précoce (les « cas ») à deux patients en succès précoce (les « témoins »), et recueilli des facteurs complémentaires. Les patients étaient appariés selon leur sexe, leur âge plus ou moins dix ans, leur type d'achalasia, et leur centre lorsque cela était possible. Lorsqu'un ou des témoins de même centre n'étaient pas retrouvés, l'appariement était réalisé avec un ou des témoins d'un autre centre. Dans la suite du manuscrit, la population ainsi créée sera appelée « population cas-témoins ». Les données recueillies concernaient la prise en charge antérieure de l'achalasia, les caractéristiques cliniques, manométriques, endoscopiques et radiologiques pré-POEM de l'achalasia, les caractéristiques du geste ainsi que des données de suivi, notamment manométriques. Les variables recueillies sont indiquées dans les données supplémentaires (Tableau 18 en annexe).

Population de l'étude

Les patients répondant aux critères d'inclusion étaient les patients de plus de 18 ans, opérés pour la première fois d'une POEM œsophagienne avec succès technique de la procédure, pour une indication d'achalasia primitive.

Les critères d'exclusion étaient les achalasia de type indéterminé, les patients avec un score d'Eckardt pré-POEM inférieur ou égal à 3, les méga-œsophages, les patients perdus de vue ou décédés à 3 mois.

Définitions

Le diagnostic d'achalasia était vérifié sur les données de la manométrie pré-opératoire, avec, selon la quatrième version de la classification de Chicago, une PRI anormalement élevée, supérieure ou égale à 15 mm Hg, et l'absence de péristaltisme (9). Toujours selon la classification de Chicago, l'achalasia de type I était définie par l'absence d'onde de contraction et de pressurisation, le type II par une pressurisation pan-œsophagienne dans plus de 20 % des déglutitions, le type III par au moins 20 % de contractions prématurées (9). Cependant, en cas de traitement antérieur de l'achalasia, endoscopique ou chirurgical, faussant les données de la manométrie, il n'était pas toujours possible de retrouver les résultats de la manométrie précédant ce premier traitement. Dans ce cas le type d'achalasia a été considéré comme indéterminé et les patients concernés ont été exclus de l'analyse.

L'ancienneté de la procédure était définie comme la durée en mois séparant la date du POEM de la date d'analyse en juillet 2021 (trois mois après le dernier POEM d'avril 2021).

Dans cette étude, le méga-œsophage était défini comme un œsophage supérieur à 6 cm de diamètre ou sigmoïde, en pratique étaient exclus tous les œsophages décrits comme « très dilatés », « extrêmement dilatés » ou avec une « dilatation importante ». Les œsophages simplement décrits comme « dilatés » n'étaient pas exclus.

On définissait un échec précoce de POEM par un score d'Eckardt strictement supérieur à 3 lors de la visite de suivi 3 à 6 mois après la procédure. On définissait une réussite précoce par un score d'Eckardt inférieur ou égal à 3 lors de la visite de suivi 3 à 6 mois après la procédure. Un échec secondaire de POEM était défini par un score d'Eckardt inférieur ou égal à 3 lors de la visite de suivi 3 à 6 mois après la procédure, mais supérieur à 3 lors d'une visite ultérieure après 6 mois.

L'état général pré-opératoire des patients et le poids de leurs antécédents médicaux étaient estimés avec le score ASA (American Society of Anesthesiologists). ASA 1 qualifie un patient en bonne santé, ASA 2 un patient présentant une maladie systémique légère (hypertension, insuffisance rénale

modérée...), ASA 3 un patient présentant une maladie systémique sévère (diabète insulino-dépendant...), ASA 4 un patient présentant une maladie systémique sévère mettant en jeu son pronostic vital (patient dialysé, insuffisance cardiaque grave...).

Les complications étaient divisées en 4 stades, stade 1 pour un événement sans retentissement sur les activités normales comme les capnopéritoinies et emphysèmes sous-cutanés, exsufflés ou non, sans retentissement ultérieur, stade 2 pour un événement suffisamment gênant pour retentir sur les activités normales, notamment les douleurs de plus de 48h, les pneumopathies d'inhalation non graves, stade 3 pour un événement modifiant considérablement le cours normal des activités ou invalidant, comme les complications entraînant une prolongation d'hospitalisation, une reprise endoscopique, stade 4 pour un événement menaçant la vie du patient (91). Les complications graves étaient les complications de stade 3 ou 4.

L'expérience de l'opérateur était divisée en 6 classes, 0 pour les opérateurs ayant auparavant réalisé 0 à 9 POEM ; 1 pour 10 à 19 ; 2 pour 20 à 29 ; 3 pour 30 à 39 ; 4 pour 40 à 49 ; 5 au-delà.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le taux d'échec précoce de POEM. Le critère de jugement principal était l'existence d'un échec précoce de POEM.

L'objectif secondaire était d'évaluer les facteurs de risque prédictifs d'échec précoce après POEM.

Intervention

Une myotomie per-orale endoscopique selon la technique décrite par Inoue *et al.* était réalisée au cours d'une hospitalisation conventionnelle (68).

Sous anesthésie générale, avec une insufflation CO₂, il était réalisé une incision muqueuse œsophagienne puis un tunnel sous-muqueux jusqu'en intra-gastrique, et enfin une myotomie de la couche circulaire interne. L'orifice d'entrée était fermé à l'aide de clips. La hauteur de la myotomie était variable selon les centres et les patients, en règle générale plus importante en cas d'achalasia de type III pour couvrir la hauteur du spasme retrouvé à la manométrie.

Certains patients recevaient une antibioprophylaxie intraveineuse systématique en peropératoire. Certains centres réalisaient systématiquement un TOGD ou un scanner en post-opératoire.

Les patients étaient le plus souvent mis à jeun jusqu'au lendemain, puis une réalimentation progressive était conseillée, ainsi que des IPP double dose pendant 1 mois.

Statistiques : analyse descriptive, analyse univariée et analyse multivariée

Dans un premier temps nous avons réalisé une analyse descriptive de la population totale et de la population cas-témoins. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm un écart type, avec l'intervalle de confiance à 95 %. Elles ont été exprimées en médiane et intervalle interquartile lorsque la normalité de la distribution avait été rejetée. Pour vérifier la normalité, nous avons utilisé le test de Kolmogorov-Smirnov.

Les caractéristiques élémentaires des patients en échec précoce étaient comparées à celles des patients en succès précoce par un test de Khi-2 ou un test de Fisher pour les variables qualitatives, et par un test de Mann Whitney pour les variables quantitatives. Nous avons réalisé des analyses secondaires afin de comparer dans la population totale et/ou cas-témoin les taux d'échec précoce selon la prise en charge antérieure de l'achalasia, les caractéristiques cliniques, manométriques, endoscopiques et radiologiques pré-POEM de l'achalasia, ainsi que selon les caractéristiques du geste.

Une analyse multivariée incluant l'ensemble des paramètres ayant une p-value $< 0,2$ en analyse univariée a été réalisée afin d'isoler des facteurs de risques indépendants d'échec précoce. Nous avons utilisé un modèle classique d'introduction de l'ensemble des variables. En cas de données manquantes pour une variable, les patients concernés ont été exclus du modèle multivarié. Les variables étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque la p-value était inférieure à 0,05. Les variables significatives ont été exprimées en fonction de leurs Odds Ratios (OR) avec l'intervalle de confiance à 95%.

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS version 24 (IBM corp, New York, USA).

Ethique

L'étude a été déclarée conforme par la CNIL (référence 2222156 v 0).

Résultats

Description de la population totale

Au cours de la période de début octobre 2012 à fin avril 2021, 1043 patients successifs ont bénéficié d'une procédure de POEM dans les 5 centres participants. Parmi ces 1043 patients, 206 patients ont été exclus. Les causes d'exclusion étaient la présence d'un trouble moteur œsophagien non achalasique (n=57), d'une achalasie secondaire (n=5), d'une achalasie de type indéterminé (n=93), d'un méga-œsophage (n=17) ou les patients mineurs au moment de l'intervention (n=22). Au total, 837 patients ont été inclus dans l'étude. 104 patients ont été exclus de l'analyse, suite à des pertes de vue (n=82), ou du fait d'un échec de procédure (n=18) (Figure 11).

L'analyse a été réalisée sur 733 patients. Dans cette population le taux d'échec précoce était de 69/733 soit 9,4 % (Figure 11).

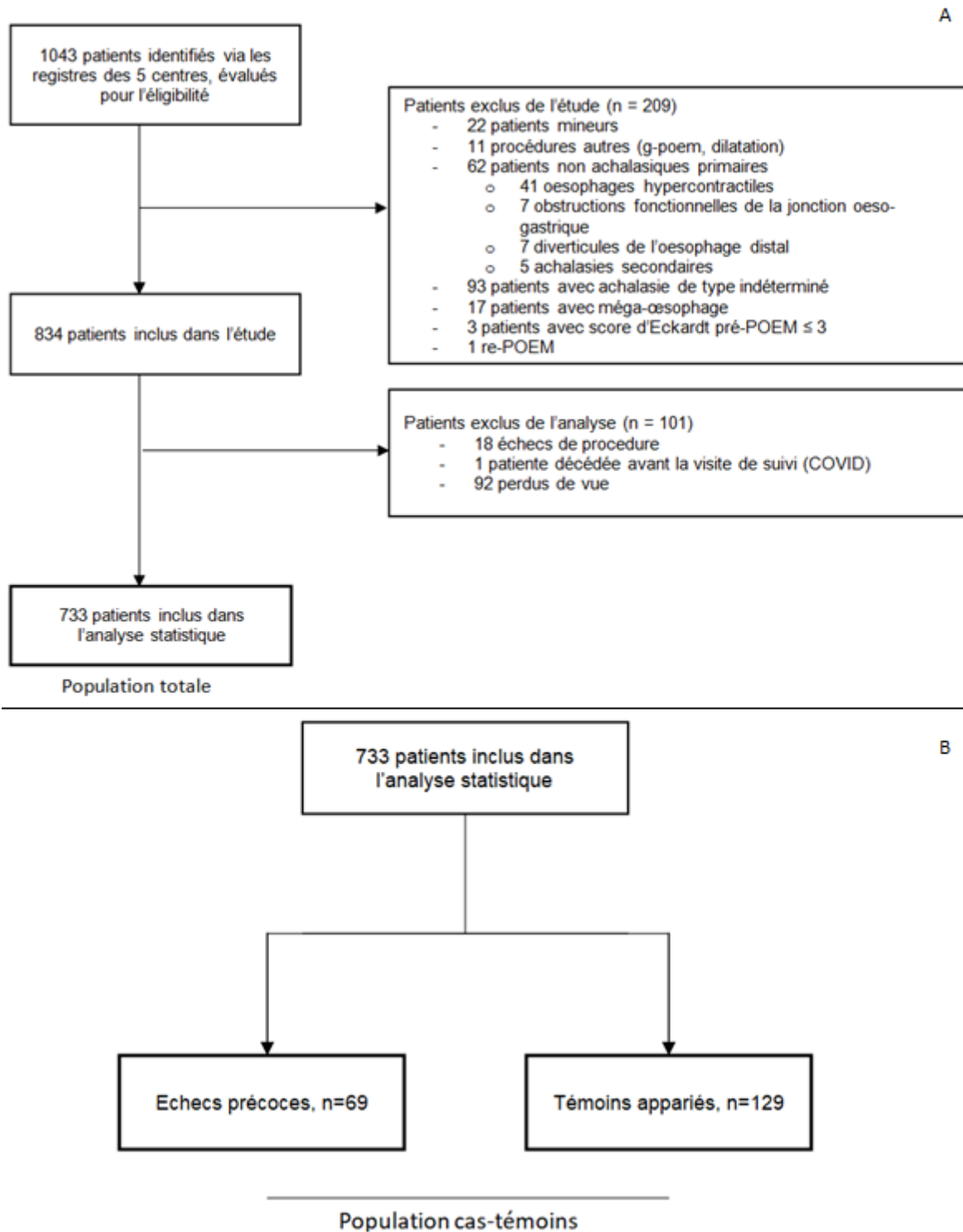


Figure 11 Diagrammes de flux des patients de l'étude (A) Diagramme de flux de la population totale. (B) Diagramme de flux de la population cas-témoins.

L'âge médian des patients était de 54 ans. Le plus jeune patient avait 18 ans, le plus âgé 91 ans. Les patients de moins de 45 ans représentaient 32,5% de la population. Il y avait légèrement plus d'hommes que de femmes (54,8 %). Les variables continues de l'âge et de la période de procédure (de 2012 à 2021) étaient divisées en 3 tertiles, comprenant chacun un nombre équivalent de patients, pour faciliter l'analyse.

Les patients inclus avaient majoritairement une achalasie de type II (67,3%). Le reste des patients était équitablement réparti entre type I (16%) et type III (16%). Il existait des différences entre les proportions des différents types d'achalاسies dans les centres ($p=0,001$), avec par exemple plus d'achalاسies de types II à Lyon, moins à Paris, plus d'achalاسies de type III à Bordeaux, plus d'achalاسies de type I à Nantes et Cochin (Figure 12). Le type d'achalاسie ne variait pas selon le sexe du patient ou la période de traitement ($p = 0,120$).

Le centre le plus représenté était Lyon, avec 255 procédures, le moins représenté était Nantes avec 78 procédures.

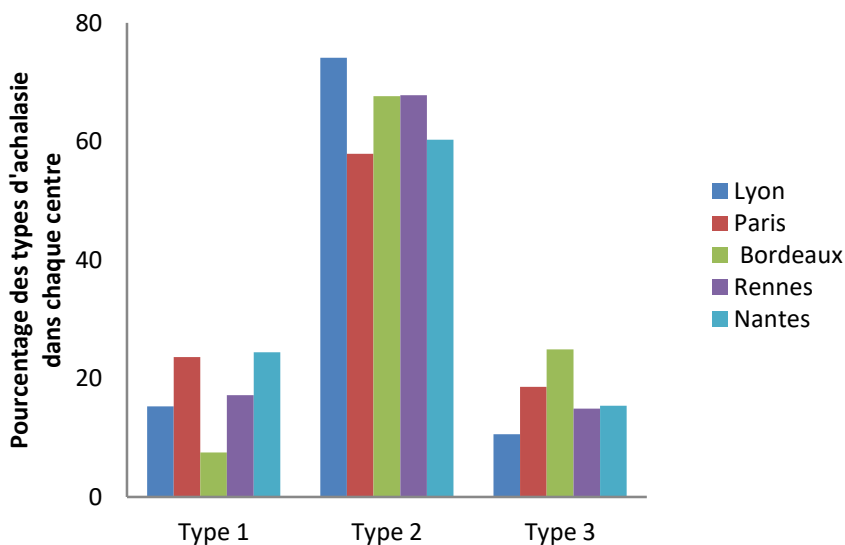


Figure 12 Répartition des différents types d'achalاسie en fonction des centres

On notait 27 patients ayant présenté des complications graves avec nécessité de passage en soins continus ou en réanimation, de reprise endoscopique, de prolongation d'hospitalisation ou de réhospitalisation précoce, soit 3,7 % de la population totale. Les complications graves sont détaillées dans le Tableau 2. Il existait moins de complications graves chez les patients avec achalاسie de type II (2,4%) que chez les patients avec achalاسie de type I (5,9%) ou III (6,6%) ($p=0,035$). Le taux de complications graves ne différait pas selon la période de traitement ($p=0,252$).

On dénombrait 69 patients en échec précoce, soit 9,4 % de la cohorte. Parmi les patients en réussite précoce, au moins 41 étaient par la suite en échec secondaire. L'ensemble des données démographiques de la population sont résumées dans le Tableau 3.

Tableau 2 Complications graves de la POEM présentées par les patients de l'étude

n (%)	Types de complications graves
9 (1,23)	Perforations, dont
5 (0,68)	Médiastinites
2 (0,27)	Nécessité de chirurgie
2 (0,27)	Pneumothorax compressifs
1 (0,14)	Pneumopéritoine compressif en chambre
5 (0,68)	Pneumopathies graves
6 (0,82)	Douleurs persistantes après J5 nécessitant une prolongation d'hospitalisation, ou une réhospitalisation
5 (0,68)	Réhospitalisations précoces pour hématome, dont
2 (0,27)	Hémorragies digestives
1 (0,14)	Hématome abcédé
1 (0,14)	Hématome compressif avec aphagie et douleur
1 (0,14)	Perforation sur lâchage d'agrafes
1 (0,14)	Œsophagite peptique sténosante avec réhospitalisation à J7

Les pourcentages sont calculés par rapport à la population totale.

Tableau 3 Caractéristiques initiales de la population totale

	n = 733
Age,	
médiane [IQR], années	54 [41-67]
Classe d'âge, n (%)	
Age 1 (≤ 45)	238 ^a (32,5)
Age 2 (45 < âge ≤ 63)	248 (33,8)
Age 3 (> 63)	247 (33,7)
Sexe, n (%)	
Homme	402 (54,8)
Type d'achalasie, n (%)	
Type I	119 (16,2)
Type II	493 (67,3)
Type III	121 (16,5)
Centre, n (%)	
Lyon	255 (34,8)
Bordeaux	173 (23,6)
Paris	140 (19,1)
Rennes	87 (11,9)
Nantes	78 (10,6)
Ancienneté de la procédure,	
médiane [IQR], mois	40 [23-60]
Période de procédure, n (%)	
Période 1 [septembre 2012 –janvier 2017]	244 ^b (33,3)
Période 2 [février 2017-janvier 2019]	242 (33,0)
Période 3 [février 2019-avril 2021]	247 (33,7)
Complications graves, n (%)	27 (3,7)
Echecs précoces, n (%)	69 (9,4)
Echecs secondaires^c, n (%)	41 (5,6)

^a Les patients de même âge lors de la POEM étaient regroupés dans le même tertile, ce qui explique la faible différence d'effectifs entre les 3 groupes. ^b Les patients ayant été opérés le même jour étaient regroupés dans le même tertile, ce qui explique la faible différence d'effectifs entre les 3 groupes.

Analyse de la population totale

Recherche de facteurs prédictifs d'échec en analyse univariée dans la population totale

L'âge analysé de façon linéaire ne représentait pas un facteur de risque significatif d'échec précoce de POEM, mais l'analyse de l'âge en tertiles retrouvait une différence significative entre les différentes classes d'âge ($p=0,034$) avec davantage d'échecs chez les patients de moins de 45 ans, environ 13 % (Figure 13).

Devant le taux d'échec équivalent entre les tertiles 2 et 3, ils ont été regroupés pour la suite des analyses. Il restait donc un groupe de patients de moins de 45 ans et un groupe de patients de plus de 45 ans, avec là encore une différence significative entre les deux groupes ($p=0,015$) (Figure 13). Le taux d'échec précoce de procédure ne différait pas significativement selon le sexe du patient.

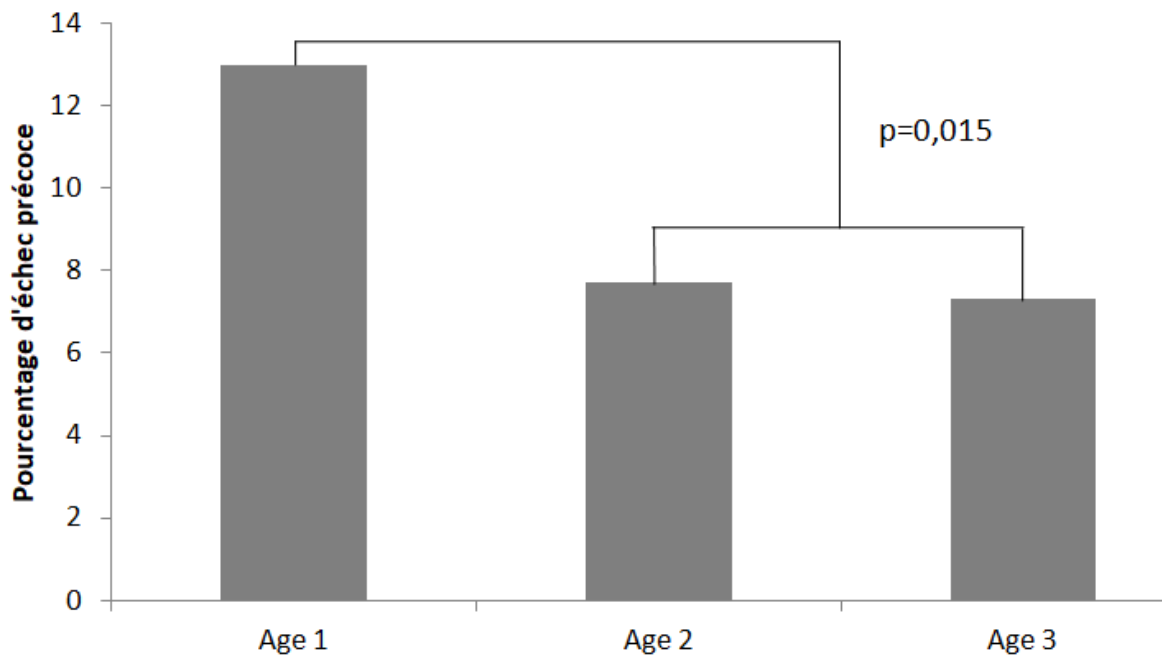


Figure 13 Représentation du taux d'échec précoce en fonction de la catégorie d'âge

Le type d'achalasia était déterminant ($p<0,001$), on observait moins d'échecs dans les achalasia de type II avec 6,3% d'échecs ($p<0,001$ en comparaison aux types I, $p=0,02$ en comparaison aux types III), plus d'échecs dans les achalasia de types III (13,2 %) et de type I (18,5 %), sans différence significative entre type I et type III (Figure 14). On observait également moins d'échecs secondaires dans les achalasia de type II (4,5%) que dans les achalasia de type I (10,5%) ou III (5,8%), mais cette différence n'était pas significative ($p=0,06$).

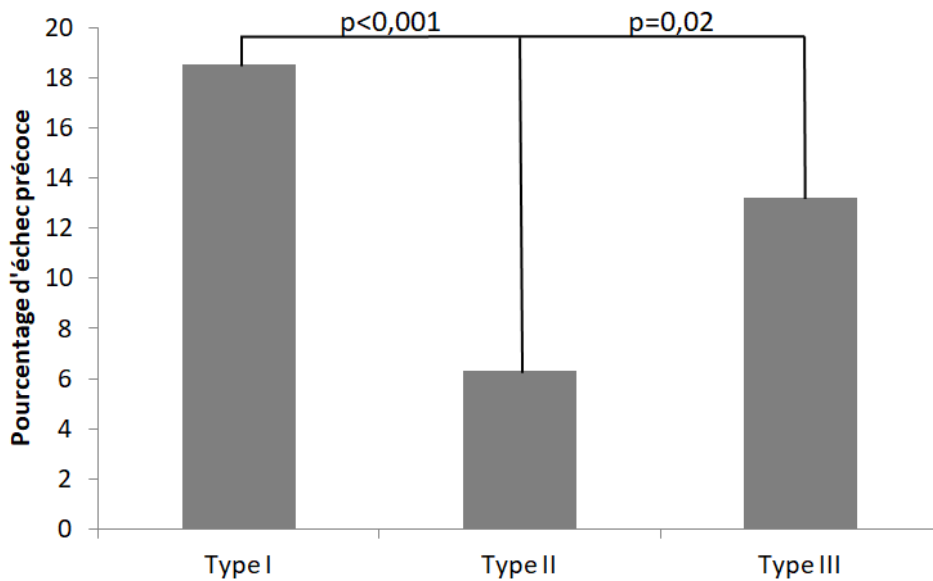


Figure 14 Représentation du taux d'échec précoce en fonction du type d'achalasia. On observait moins d'échecs dans les achalasia de type II avec 6,3% d'échecs ($p < 0,001$ en comparaison aux types I, $p = 0,02$ en comparaison aux types III), plus d'échecs dans les achalasia de type III (13,2 %) et de type I (18,5 %), sans différence significative entre type I et type III.

Les taux d'échec précoce différaient significativement selon les centres ($p = 0,03$), Rennes était le centre avec le taux d'échec le plus bas (3,4 %), significativement moins élevé par rapport à Nantes et à Paris. Lyon présentait également un taux d'échec significativement plus bas que Paris (7,5 % vs 14,3 %) (Figure 15).

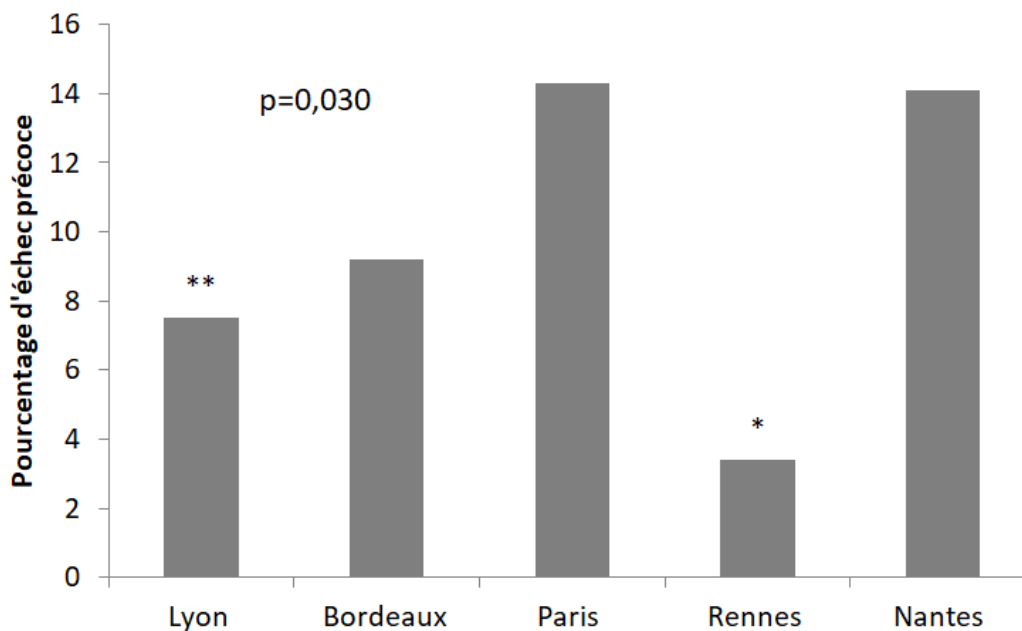


Figure 15 Représentation du taux d'échec précoce en fonction du centre. Les taux d'échecs précoces différaient significativement selon les centres ($p = 0,03$) ; * Rennes était le centre avec le taux d'échec le plus bas (3,4 %), significativement moins élevé par rapport à Nantes et à Paris ; ** Lyon présentait également un taux d'échec significativement plus bas que Paris (7,5 % vs 14,3 %).

Il existait en analyse univariée une proportion significativement plus élevée d'échecs précoces chez les patients ayant présenté une complication grave comparés aux patients n'en ayant pas présenté ($p=0,002$). Le taux d'échec précoce ne différait pas significativement en fonction de la période de procédure.

Les caractéristiques des patients en échec précoce comparées à celles des patients en réussite précoce sont détaillées dans le Tableau 4.

Tableau 4 Caractéristiques des patients en échec précoce comparés aux patients en réussite précoce

	Echecs précoces n=69	Réussites précoces n=664	p univarié	p multivarié	OR (IC 95%)
Age, Années, médiane [IQR]	48 [37-64]	55[42-68]	0,099		
Classe d'âge, n(%)			0,015		
≤ 45 ans	32 (13,4)	206 (86,6)		0,013	1,93 (1,15-3,23)
> 45 ans	37 (7,5)	458 (92,5)			
Sexe, n (%)			1,000		
Femme	31, (9,4)	300 (90,6)			
Homme	38, (9,5)	364 (90,5)			
Type d'achalasia, n(%)			<0,001 ^{abc}		
Type I	22 (18,5)	97 (81,5)			
Type II	31 (6,3)	462 (93,7)			
Type III	16 (13,2)	105 (86,8)			
Type I ou III	38 (15,8)	202 (84,2)		0,001	2,51 (1,49-4,22)
Centre, n(%)			0,030 ^d	0,187	
Lyon	19 (7,5)	236 (92,5)			
Bordeaux	16 (9,2)	157 (90,8)			
Paris	20 (14,3)	120 (85,7)			
Rennes	3 (3,4)	84 (96,6)			
Nantes	11 (14,1)	67 (85,9)			
Période de procédure, n(%)			0,807		
Période 1	21 (8,6)	223 (91,4)			
Période 2	25 (10,3)	217 (89,7)			
Période 3	23 (9,3)	224 (90,7)			
Complication grave, n(%)					
Présence d'une complication grave	8 (29,6)	19 (70,4)	0,002	0,019	3,00 (1,20-7,47)

^a Le taux d'échec en cas d'achalasia de type II était significativement inférieur au taux d'échec en cas d'achalasia de type I ($p<0,001$). ^b Le taux d'échec en cas d'achalasia de type II était significativement inférieur au taux d'échec en cas d'achalasia de type III ($p=0,02$). ^c Il n'y avait pas de différence significative du taux d'échec entre les patients avec achalasia de type I et les patients avec achalasia de type III ($p=0,29$). ^d Les différences significatives retrouvées entre les centres étaient un taux d'échec significativement inférieur à Rennes par rapport à Nantes ($p=0,02$) et à Paris ($p=0,01$), à Lyon par rapport à Paris (0,04).

Recherche de facteurs prédictifs d'échec précoce indépendants en analyse multivariée

Nous avons inclus dans l'analyse multivariée les 4 variables avec un degré de significativité inférieur à 0,2, à savoir le type d'achalasia (simplifié en « type II » ou « type I ou III »), l'âge inférieur ou égal à 45 ans, l'existence d'une complication grave et le centre.

Les variables significatives en analyse multivariée, prédictives d'un échec précoce de façon indépendante, étaient l'âge inférieur ou égal à 45 ans, le type d'achalasia autre que le type II, l'existence d'une complication grave lors de la procédure (Tableau 4). Il n'y avait pas de différence significative du taux d'échec précoce en fonction du centre.

Description de la population cas-témoins

La population cas-témoins était constituée de 198 patients, 69 cas et 129 témoins. Du fait de l'appariement, l'âge, le sexe et le type d'achalasia de la population totale étaient semblables à ceux des échecs précoces décrits plus hauts. En comparaison à la population de patients en échec précoce, il y avait davantage de patients de Bordeaux et de Lyon dans la population d'appariement.

Un traitement préalable de l'achalasia avait déjà été réalisé chez 42 % des patients. Le score d'Eckardt pré-POEM était de 7 en moyenne. Une dilatation œsophagienne était décrite à l'endoscopie ou à la TOGD chez 38,9 % des patients, une stase œsophagienne était observée à l'endoscopie dans 53,5 % des cas. Les caractéristiques pré-POEM des patients de la population cas-témoins sont résumées dans le Tableau 5.

Tableau 5 Caractéristiques pré-POEM de la population cas-témoins

	Population cas-témoins n = 198
Caractéristiques générales	
Âge, médiane (IQR), années	49 (38,25-65)
Sexe, n (%)	
Homme	108 (54,5)
Type d'achalasia, n(%)	
Type I	63 (31,8)
Type II	87 (43,9)
Type III	48 (24,2)
Centre, n (%)	
Lyon	59 (29,8)
Bordeaux	56 (28,3)
Paris	47 (23,7)
Rennes	12 (6,1)
Nantes	24 (12,1)
Prise en charge antérieure de l'achalasia	
Durée d'évolution des symptômes, moyenne \pm SD, mois	61 \pm 80
NC, n(%)	34 (17,1)

	Population cas-témoins n = 198
<i>Traitement antérieur, n (%)</i> , dont :	83 (41,9)
Dilatation(s) antérieures	68 (34,3)
Injection de toxine antérieure	13 (6,6)
Chirurgie de Heller	16 (8,1)
Bilan initial de l'achalasia	
Eckardt pré-POEM, médiane (IQR)	7 (6-9)
NC, n(%)	13 (6,6)
Valeurs anthropométriques	
Pourcentage de perte de poids, moyenne \pm SD, %	7,5 \pm 8
NC, n(%)	78 (39,4)
IMC, moyenne \pm SD, kg/m ²	24,5 \pm 5,3
NC, n(%)	78 (39,4)
Données de manométrie	
PRI, moyenne \pm SD, mmHg	20,5 \pm 9,9
NC, n(%)	39 (19,7)
Types III	
ICD, moyenne \pm SD, mmHg.s.cm	2842 \pm 3225
JOG non franchie, n (%)	15/171 (8,8)
NC, n(%)	27 (13,6)
FOGD, n(%)	
Diverticule œsophagien	10 (5,1)
Stase œsophagienne	106 (53,5)
TOGD, n (%)	
TOGD pathologique	77/91 (84,6)
Dilatation FOGD ou TOGD	
	77 (38,9)
Antécédents	
Score ASA, n(%)	
1	51 (32,3)
2	87 (55,1)
3	20 (12,7)
NC	40 (20,2)
Tabac, n(%)	
0	53 (51,5)
Actif	26/103 (25,2)
Sevré	24/103 (23,3)
NC	95 (48,0)

ICD Intégrale de Contraction Distale, IQR Intervalle interquartile, JOG Jonction œso-gastrique, SD écart-type
 Les pourcentages sont exprimés par rapport à la population cas-témoins pour les valeurs manquantes (NC), par rapport aux nombre de valeurs connues pour le reste.

Le nombre médian de POEM déjà réalisés par chaque opérateur avant l'intervention était de 42. La longueur moyenne de la myotomie était de 10 cm. La durée de suivi moyenne était de 13 mois, 9,3 % des témoins étaient en échec secondaire à la fin de leur suivi. La PRI moyenne en post-opératoire était de 8,4 \pm 8,0 mmHg, *versus* 20,5 \pm 9,9 en préopératoire. Les données techniques des procédures et le suivi des patients de la population cas-témoins sont résumés dans le Tableau 6.

Tableau 6 Caractéristiques des procédures endoscopiques et du suivi de la population cas-témoins

Population cas-témoins n = 198	
Données de procédure	
<i>Opérateur</i>	
Nombre de POEM déjà réalisés par l'opérateur (médiane [IQR])	
[0-10[, n (%)	20 (10,1)
[10-20[, n (%)	28 (14,1)
[20-30[, n (%)	22 (11,1)
[30-40[, n (%)	22 (11,1)
[40-50[, n (%)	17 (8,6)
[50-, n (%)	89 (44,9)
<i>Repères anatomiques, moyenne ± SD, cm</i>	
Longueur myotomie	10,0 ± 3,1
Myotomie œsophagienne	7,4 ± 2,9
Myotomie gastrique	2,3 ± 0,8
NC, n(%)	56 (28,3)
Longueur de myotomie adaptée à la manométrie pour types III, n (%)	27 (56,2)
<i>Complications, n (%)</i>	
Peropératoire	35/182 (19,2)
Postopératoire	41/186 (22,0)
Complication grave	17/198 (8,6)
Suivi	
<i>Evaluation M3-M6</i>	
Reprise de poids, moyenne ± SD, kg	
NC, n(%)	2,2 ± 4,0
116 (58,6)	
RGO, n (%)	
NC, n(%)	53 (40,7)
68 (34,3)	
Manométrie	
PRI moyenne ± SD	
NC, n(%)	8,4 ± 8,0
99 (50,0)	
Pressurisation résiduelle, n(%)	
NC, n(%)	20 (25,3)
119 (60,1)	
Contractions résiduelles	
NC, n (%)	29 (43,2)
131 (66,2)	
Durée de suivi, moyenne ± SD, mois	
Eckardt dernier suivi (médiane [IQR])	
13 ± 12,8	
2 (0-4)	
Echec secondaire, n (%) **	
12 (9,3)	
Délai post-POEM de l'échec, moyenne ± SD, mois	
26,4 ± 18,4	

Les pourcentages sont exprimés par rapport à la population cas-témoins pour les valeurs manquantes (NC), par rapport au nombre de valeurs connues pour le reste. * Le pourcentage d'adaptation de la longueur de la myotomie à la manométrie est exprimé par rapport à la population des patients avec une achalasie de type III
 ** Le pourcentage d'échecs secondaires est exprimé par rapport à la population témoin

Analyse de la population cas-témoins

Recherche de facteurs prédictifs d'échec précoce en analyse univariée dans la population cas-témoins

Nous avons ensuite comparé les caractéristiques pré-POEM des cas et des témoins. La seule caractéristique significativement différente entre les deux populations était le score d'Eckardt pré-POEM, avec une médiane à 6 pour les témoins, 8 pour les cas. Les caractéristiques pré-POEM des cas et des témoins sont détaillées dans le Tableau 7.

L'évolution du score d'Eckardt avec la POEM était une baisse médiane de 2 [0-4] points pour les patients en échec précoce, une baisse de 6 [4-7] points pour les patients en réussite précoce.

Tableau 7 Caractéristiques pré-POEM des cas et des témoins

	Cas n = 69	Témoins n = 129	p
Caractéristiques générales			
Âge, médiane (IQR), années	48 (37-64)	50 (41-65)	0,455 *
≤ 45 ans	32 (46,4)	50 (38,8)	0,364 *
Sexe, n (%)			1,000 *
Homme	38 (55,1)	70 (54,3)	
Type d'achalasia, n(%)			0,965 *
Type I	22 (31,9)	41 (31,8)	
Type II	31 (44,9)	56 (43,4)	
Type III	16 (23,2)	32 (24,8)	
Type I ou III	38 (55,1)	73 (56,6)	0,881 *
Centre, n (%)			0,383 *
Lyon	19 (27,5)	40 (31)	
Bordeaux	16 (23,2)	40 (31)	
Paris	20 (29)	27 (20,9)	
Rennes	3 (4,3)	9 (7,0)	
Nantes	11 (15,9)	13 (10,1)	
Prise en charge antérieure de l'achalasia			
Durée d'évolution des symptômes, moyenne ± SD, mois	67 ± 84	58 ± 78	0,978
NC, n(%)	10 (14,5)	24 (18,6)	
Traitement antérieur, n (%), dont :	29 (42,0)	54 (41,9)	1,000
Dilatation(s) antérieures	22 (31,9)	46 (35,7)	0,640
Injection de toxine antérieure	5 (7,2)	8 (6,2)	0,770
Chirurgie de Heller	7 (10,1)	9 (7,0)	0,427
Bilan initial de l'achalasia			
Eckardt pré-POEM, moyenne ± SD	7,9 ± 2,4	6,7 ± 1,8	< 0,001
Médiane (IQR)	8 (6-9)	6 (5-8)	
NC, n(%)	4 (5,8)	9 (7,0)	

	Cas n = 69	Témoins n = 129	p
Valeurs anthropométriques			
Poids de forme	79 ± 15	75,5 ± 19	0,125
Poids au diagnostic	71 ± 16	70,6 ± 16,7	0,478
Perte de poids initiale	7,6 ± 7,8	5,6 ± 8,1	0,102
Pourcentage de perte de poids, moyenne ± SD, %	10 ± 9	7 ± 7	0,130
NC, n(%)			
IMC, moyenne ± SD, kg/m ²	25,3 ± 5,3	24,2 ± 5,2	0,176
NC, n(%)			
Données de manométrie			
PRI, moyenne ± SD, mmHg	20,5 ± 9,1	21,7 ± 10,4	0,494
NC, n(%)	13 (18,8)	26 (20,2)	
Types III			
ICD, moyenne ± SD, mmHg.s.cm	2690 ± 2715	2914 ± 3475	0,819
JOG non franchie, n (%)	4 (6,8)	11 (9,8)	0,582
NC, n(%)	10 (14,5)	17 (13,2)	
FOGD, n(%)			
Diverticule œsophagien	2 (2,9)	8 (6,2)	0,499
Stase œsophagienne	40 (58,0)	66 (51,2)	0,374
TOGD, n (%)			
TOGD pathologique	23 (88,5)	54 (83,1)	0,749
Dilatation FOGD ou TOGD	25 (36,2)	52 (40,3)	0,647
Antécédents			
Score ASA, n(%)			0,928
1	18 (26,1)	33 (25,6)	
2	29 (42,0)	58 (45,0)	
3	8 (11,6)	12 (9,3)	
NC	14 (20,3)	26 (20,2)	
Tabac, n(%)			
0	16 (23,2)	37 (28,7)	0,35
Actif	5 (7,2)	21 (16,3)	
Sevré	9 (13,0)	15 (11,6)	
NC	39 (56,5)	56 (43,4)	

Les pourcentages sont exprimés par rapport à la population cas-témoins pour les valeurs manquantes (NC), par rapport aux nombre de valeurs connues pour le reste.

* L'absence de différence significative de ces variables était attendue du fait de l'appariement

Les données techniques des procédures et le suivi des patients des cas et des témoins ont également été comparés. Les différences significatives notées concernaient les données de manométrie postopératoire, elles sont détaillées plus loin. Les comparaisons sont détaillées dans le Tableau 8. Le taux de complications, y compris de complications graves, ne différait pas significativement entre les cas et les témoins (p=0,69 et p=0,29 respectivement). Les complications présentées sont détaillées dans le Tableau 9.

Tableau 8 Caractéristiques des procédures endoscopiques et du suivi des cas et des témoins

	Cas n = 69	Témoins n = 129	p
Données de procédure			
<i>Opérateur</i>			
Nombre de POEM déjà réalisés par l'opérateur (médiane [IQR])			0,630
[0-10[, n (%)	8 (11,5)	12 (9,3)	
[10-20[, n (%)	6 (8,7)	22 (17,1)	
[20-30[, n (%)	12 (17,4)	10 (7,8)	
[30-40[, n (%)	10 (14,5)	12 (9,3)	
[40-50[, n (%)	4 (5,8)	13 (10,1)	
[50-, n (%)	29 (42,0)	60 (46,5)	
<i>Repères anatomiques, moyenne ± SD, cm</i>			
Longueur myotomie	9,5 ± 3,2	10,0 ± 2,9	0,109
Myotomie œsophagienne	7,4 ± 3,3	7,4 ± 2,8	0,711
Myotomie gastrique	2,2 ± 0,7	2,3 ± 0,8	0,202
NC, n(%)	10 (14,5)	15 (11,6)	
Longueur de myotomie adaptée à la manométrie pour types III, n(%)	10 (62,5)	17 (53,1)	0,540
<i>Temps de procédure, moyenne ± SD, mn</i>			
	55,3 ± 21,9	55,1 ± 23,8	0,960
NC, n(%)	33 (47,8)	57 (44,1)	
<i>Complications, n(%)</i>			
Peropératoire	23 (33,3)	42 (32,6)	0,690
Postopératoire	13 (21)	22 (18,3)	0,694
Postopératoire	15 (23,8)	26 (21,1)	0,711
Complication grave	8 (11,6)	9 (7)	0,294
Suivi			
<i>Evaluation M3-M6</i>			
RGO, n (%)	17 (44,7)	36 (39,1)	0,737
NC, n(%)	31 (44,9)	37 (28,7)	
<i>Manométrie</i>			
PRI moyenne ± SD	11,3 ± 10,8	6,69 ± 5,05	0,036
NC, n(%)	37 (53,6)	62 (48,1)	
Pressurisation résiduelle, n(%)	9 (34,6)	11 (20,7)	0,270
NC, n(%)	43 (62)	76 (54,2)	
Contractions résiduelles	3 (18,8)	26 (51,0)	0,022
NC, n (%)	53 (76,8)	78 (60,5)	
Durée de suivi, moyenne ± SD, mois	12,2 ± 10,4	13,9 ± 11,2	

ICD Intégrale de Contraction Distale, IQR Intervalle interquartile, JOG Jonction œso-gastrique, SD écart-type
 Les pourcentages sont exprimés par rapport à la population cas-témoins pour les valeurs manquantes (NC), par rapport au nombre de valeurs connues pour le reste.

Tableau 9 Complications présentées par la population cas-témoins

	Cas n = 69	Témoins n = 129	p
Complications totales, n (%)	23 (33,3)	42 (32,6)	0,69
Hémorragie	5 (8,1)	5 (4,1)	0,31
Brèche muqueuse	4 (2,2)	7 (3,8)	1,00
Perforation	2 (3,2)	3 (2,5)	1,00
Médiastinite	2 (3,2)	1 (0,8)	0,27
Pneumopéritoine	3 (4,8)	11 (9,1)	0,39
Emphysème sous-cutané	6 (9,7)	8 (6,6)	0,56
Pneumomédiastin	3 (4,8)	2 (1,6)	0,34
Pneumothorax	1 (1,6)	1 (0,8)	1,00
Epanchement pleural	0	1	x
Pneumopathie d'inhalation	1 (1,6)	2 (1,7)	1,00
Infection autre	3 (4,8)	5 (4,1)	1,00
Douleurs importantes	2 (1,1)	9 (4,9)	0,33
Autres (allergie médicamenteuse, œsophagite peptique sténosante, déshydratation, diverticule post POEM)	3 (4,8)	3 (2,5)	0,41

Les pourcentages sont calculés dans chaque population, cas et témoin.

Analyse univariée et multivariée de la manométrie post-opératoire dans la population cas-témoins

La manométrie post-opératoire, 3 à 6 mois après la procédure, n'était pas systématique. Elle n'était réalisée et intégrée dans le dossier médical que chez 99 patients, dont 37 cas et 62 témoins, soit la moitié de la population. La PRI moyenne était alors à 8,4 mmHg. \pm 8,0, avec une différence significative entre les cas et les témoins. En effet, la moyenne de la PRI était de 6,7 \pm 5,1 chez les témoins, 11,3 \pm 10,8 chez les cas, $p=0,036$ (Tableau 8). L'échec clinique de la procédure évalué par le score d'Eckardt correspondait donc bien à des données manométriques en faveur d'une persistance d'un trouble de la relaxation de la jonction œso-gastrique.

La population cas-témoin comprenait 25 % de patients avec une pressurisation œsophagienne à la manométrie post-POEM, sans différence significative entre les cas et les témoins. Des contractions résiduelles étaient présentes à la manométrie chez 51 % des témoins et 18,8 % des cas ($p = 0,022$). Cependant, cette donnée n'était recueillie que chez un tiers de la population.

En analyse multivariée des données de manométrie post-opératoire, seule persistait la différence significative de PRI entre les cas et les témoins, avec une PRI plus élevée en cas d'échec précoce ($p=0,026$). Toutefois, la performance diagnostique de la valeur de la PRI pour déterminer l'efficacité de la procédure (réussite ou échec précoce) restait médiocre, avec une AUC à 0,627 [0,513-0,741] (Figure 16). Un seuil de PRI à 19 mmHg permettait d'affirmer un échec précoce de POEM avec une spécificité de 97 %, une sensibilité de 16 %. Un seuil de PRI à 4 mmHg permettait d'infirmer un échec précoce avec une spécificité de 39 %, une sensibilité de 76 %. Rapportées à une population totale

avec un taux d'échec précoce à 10 %, les valeurs prédictives positives de ces seuils étaient faibles, de 6 % pour le seuil à 19 mmHg et de 12 % pour le seuil de 4 mmHg (la probabilité qu'un patient avec une PRI supérieure à 19 mmHg soit en échec précoce était de 6 %). La valeur prédictive négative d'un seuil à 4 mmHg était élevée, à 94 % (la probabilité qu'un patient avec une PRI inférieure à 4 mmHg soit en réussite précoce était de 94 %).

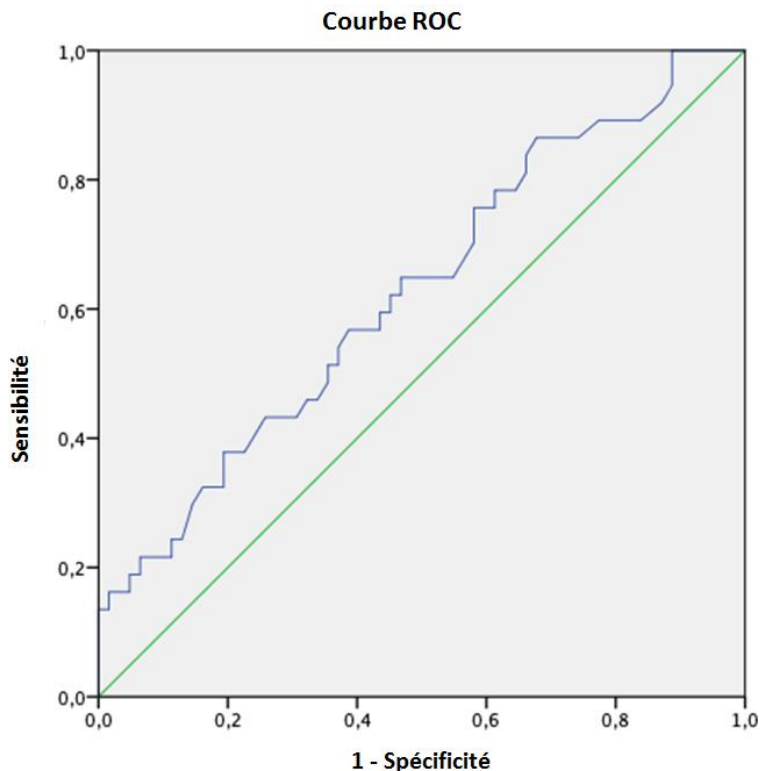


Figure 16 Représentation de la performance diagnostique de la PRI post-opératoire sous forme de courbe ROC. L'AUC est de 0,627 [0,513-0,741].

Analyse du score d'Eckardt pré-POEM

Le score d'Eckardt étant le seul facteur prédictif d'échec précoce retrouvé en analyse univarié, nous nous sommes intéressés à l'importance respective de ses différentes variables dans la prédiction de l'échec. Les sous-scores de dysphagie, douleurs rétrosternales et pertes de poids, étaient significatifs en analyse univariée, avec pour ces 3 variables un sous-score significativement plus élevé chez les cas (Tableau 10).

Tableau 10 Composants du score d'Eckardt en pré-POEM chez les cas et les témoins

	Cas n = 69	Témoins n = 129	p
Dysphagie, moyenne \pm SD	2,87 \pm 0,38	2,71 \pm 0,66	0,036
Médiane (IQR)	3 (3-3)	3 (3-3)	
Régurgitations, moyenne \pm SD	1,95 \pm 1,11	1,82 \pm 1,07	0,440
Médiane (IQR)	2(1-3)	2 (1-3)	
Douleurs rétrosternales, moyenne \pm SD	1,51 \pm 1,15	1,04 \pm 1,03	0,008
Médiane (IQR)	2(0-2,5)	1 (0-2)	
Perte de poids, moyenne \pm SD	1,63 \pm 1,29	1,11 \pm 1,14	0,008
Médiane (IQR)	2 (0-3)	1 (0-2)	

Plus le score d'Eckardt était élevé, plus le risque d'échec précoce était important, de façon linéaire ($p < 0,001$) (Figure 17). Cette association linéaire était retrouvée de façon significative pour les douleurs rétrosternales ($p = 0,006$) et la perte de poids ($p = 0,008$), non significative pour la dysphagie ($p = 0,07$).

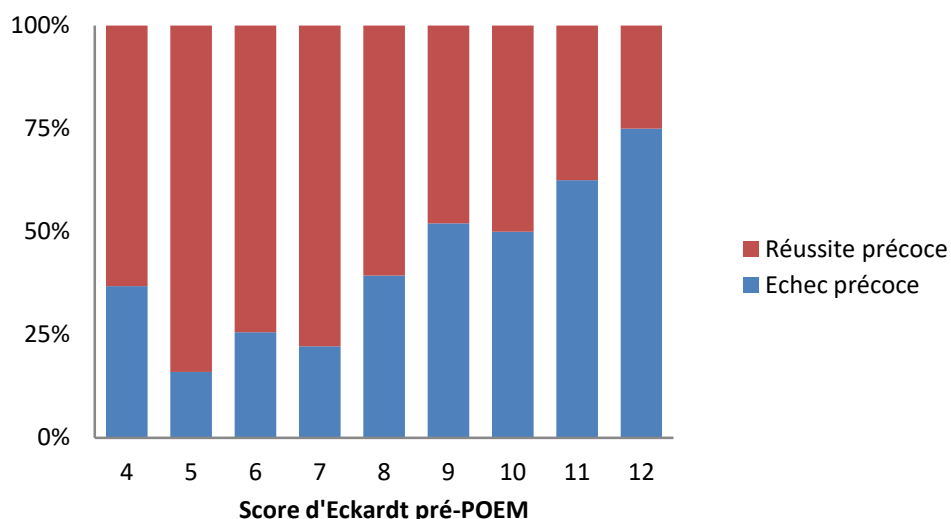


Figure 17 Représentation du taux de patients en échec précoce et en réussite précoce dans la population cas-témoins selon le score d'Eckardt pré-POEM

Nous avons recodé la variable du score d'Eckardt pré-POEM en deux catégories pour une utilisation plus simple en pratique, avec un score inférieur à 8 pour la première catégorie, qui comprenait 110 patients, supérieur ou égal à 8 pour la deuxième, qui comprenait 75 patients. Cette limite permettait de trouver un taux d'échec de 24,5 % en cas de score inférieur à 8, et de 50,7 % pour un score supérieur ou égal à 8, soit une différence significative ($p < 0,001$) (Figure 18).

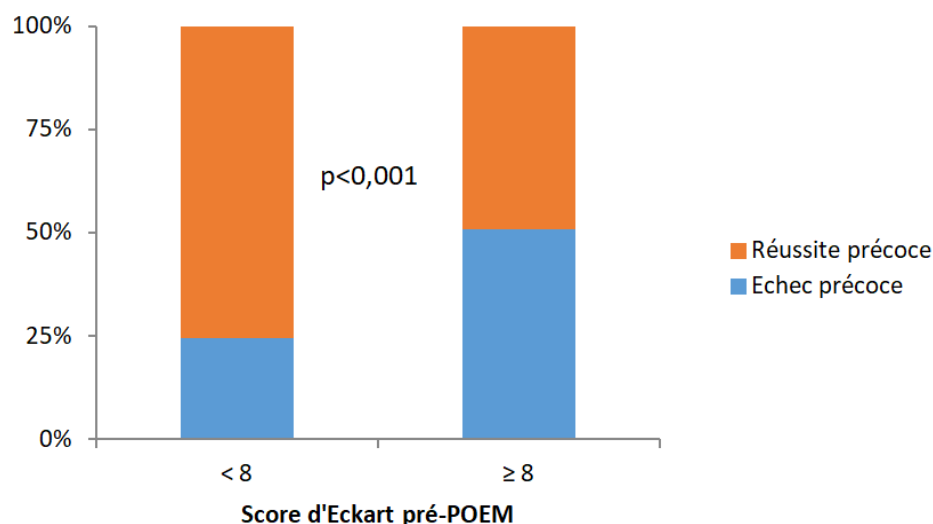


Figure 18 Représentation du taux de patients en échec précoce et en réussite précoce dans la population cas-témoins selon le score d'Eckardt pré-POEM inférieur ou supérieur ou égal à 8

De même, nous avons divisé les sous-scores d'Eckardt en deux catégories, avec un sous score inférieur à 2 versus supérieur ou égal à 2. Ces nouvelles catégories permettaient de garder une différence significative pour la perte de poids ($p=0,043$), les douleurs rétrosternales ($p=0,016$), mais pas pour la dysphagie ($p=0,30$).

Analyse multivariée du score d'Eckardt pré-POEM

Le score d'Eckardt étant la seule variable significative en analyse univariée, elle pouvait être considérée comme un facteur prédictif indépendant d'échec de POEM ($p<0,001$), avec un odds ratio à 3,23 (1,73-6,05).

Nous avons réalisé une analyse de sensibilité pour évaluer l'influence des différents sous-scores d'Eckardt sur le risque d'échec de POEM. En analyse multivariée incluant les autres sous-scores, la douleur rétrosternale était un facteur prédictif indépendant d'échec de POEM ($p=0,013$), avec un odds ratio à 2,20 (1,11-4,35) en cas de douleur rétrosternale cotée supérieure ou égale à 2. Concernant la perte de poids, son impact en tant que facteur prédictif d'échec n'était pas significatif ($p=0,072$), il en était de même pour les régurgitations ($p=0,238$) et la dysphagie ($p=0,254$) (Tableau 11).

Tableau 11 Analyse de sensibilité des sous-scores d'Eckardt sur le risque d'échec précoce de POEM en analyse multivariée

	p	OR
Score d'Eckardt	<0,001	3,23 (1,73-6,05).
Dysphagie	0,254	
Douleur rétrosternale	0,013	2,27 (1,19-4,32)
Régurgitation	0,238	
Perte de poids	0,072	

L'utilisation du score d'Eckardt pour prédire le risque d'échec de POEM aboutissait à une courbe ROC avec une aire sous la courbe de 0,65. En prenant comme valeur seuil un Eckardt supérieur ou égal à 8 on obtenait une sensibilité de 58,5 %, une spécificité de 69,2 %, une valeur prédictive positive de 50,7 % et une valeur prédictive négative de 75,5 %, pour un pourcentage global de patients bien classés de 65,5 %.

Extrapolation à la population totale

Dans la population cas-témoins le taux d'échec précoce était d'environ un tiers, alors qu'on a vu que dans la population totale il était d'environ 10 %, ce qui change considérablement les valeurs prédictives positive et négative du score en cas d'extrapolation à la population totale. En cas de score inférieur à 8, la probabilité de succès de la POEM sera de 93,7 %, la probabilité de succès passera de 90 à 93,7 %. En cas de score supérieur ou égal à 8, la probabilité d'échec précoce sera de 17,4 %.

Les facteurs de risque pré-POEM retrouvés en analyse multivariée dans la population totale, l'âge et le type d'achalasia, étaient utilisés comme facteurs d'appariement dans la suite de l'étude, donc nous ne pouvions pas les inclure dans le modèle multivarié final. Cependant, on a pu rechercher une association entre ces deux facteurs et le score d'Eckardt pré-POEM ainsi que le sous-score de douleurs thoraciques (Tableau 12). Aucune association significative n'a été retrouvée, ce qui suggère une indépendance des différents facteurs.

Tableau 12 Recherche d'association entre les facteurs d'appariement et le score d'Eckardt pré-POEM et son sous-score de douleurs thoraciques, dans la population cas-témoins

NC = 13	Eckardt < 8	Eckardt ≥ 8	p
Age, n(%)			0,762
≤ 45 ans	43 (39,1)	31 (41,3)	
Type d'achalasia, n(%)			0,239
Type I	39 (35,5)	19 (25,3)	
Type II	43 (39,1)	38 (50,7)	
Type III	28 (25,5)	18 (24,0)	
NC = 19	Douleurs rétrosternales < 2	Douleurs rétrosternales ≥ 2	
Age, n(%)			1,000
≤ 45 ans	43 (39,8)	28 (39,4)	
Type d'achalasia, n(%)			0,082
Type I	38 (35,2)	15 (21,1)	
Type II	47 (43,5)	33 (46,5)	
Type III	23 (21,3)	23 (32,4)	

Résultats complémentaires

Nous nous sommes intéressés au devenir des 69 patients en échec précoce de POEM. Seize d'entre eux ont eu un nouveau traitement endoscopique, il s'agissait d'une nouvelle POEM pour 15 d'entre eux et d'une dilatation pour le 16^{ème} patient. Le résultat du « redo » POEM était connu pour 13 patients, il existait 8 réussites et 5 échecs. Cinq autres patients ont eu une myotomie de Heller, un patient a été opéré d'une œsophagectomie.

Concernant les résultats fonctionnels des redo POEM, on en dénombrait 30 (dont un 3^e POEM pour une patiente), 17 pour des échecs primaires, 11 pour des échecs secondaires, 2 pour lesquels nous n'avions pas l'information. Le résultat du redo POEM était connu pour 25 d'entre eux, avec 13 échecs (52%) et 12 réussites (48%).

Synthèse des résultats

L'analyse sur la population totale a permis de mettre en évidence trois facteurs de risques d'échec précoce de POEM, significatifs et indépendants en analyse multivariée : l'âge jeune (inférieur ou égal à 45 ans), le type d'achalasia autre que le II et l'existence d'une complication grave de la procédure. L'analyse sur la population cas-témoins a identifié un facteur de risque supplémentaire, le score d'Eckardt élevé en pré procédure, le risque d'échec précoce augmentant avec le score d'Eckardt. Une valeur seuil à 8 a été proposée, en dessous de laquelle il existait 24,5 % d'échecs dans notre population cas-témoins, et au-dessus de laquelle il en existait 50,7 %. Parmi les quatre variables constituant le score d'Eckardt, seules les douleurs rétrosternales étaient associées au risque d'échec précoce en analyse multivariée, avec un risque majoré en cas de douleurs rétrosternales quotidiennes. Les facteurs de risque pré-opératoires retrouvés sont représentés sur la Figure 19.

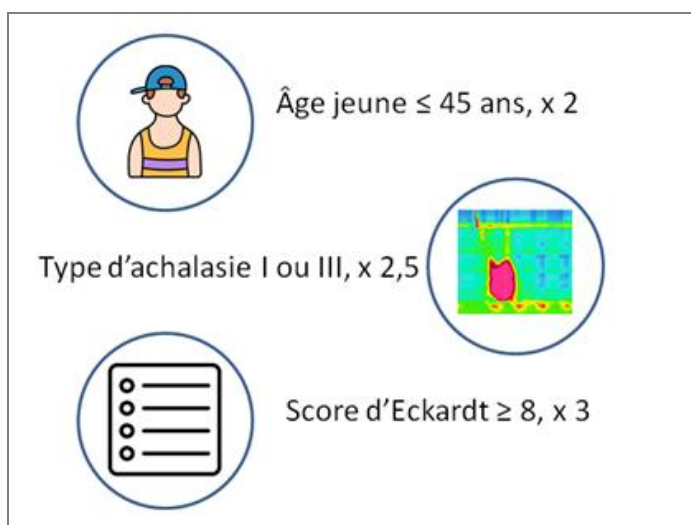


Figure 19 Facteurs de risque pré-opératoires significatifs retrouvés dans l'étude. Le « x », correspond à l'odds ratio pour chaque variable, arrondi à 0,5 près.

Discussion

Cette étude rétrospective multicentrique visait à déterminer le taux d'échec précoce de POEM et à mettre en évidence des facteurs prédictifs d'échec précoce. Le taux d'échec précoce était de 9,4 %. Les facteurs prédictifs d'échec dans la population totale étaient l'âge inférieur ou égal à 45 ans, avec un odds ratio à 1,9 ($p=0,013$), le type d'achalasie avec un odds ratio à 2,5 en cas de type I ou III ($p=0,001$), l'existence d'une complication grave lors de la procédure avec un OR à 3,0 ($p=0,019$). L'analyse cas-témoins mettait en évidence un facteur de risque supplémentaire en analyse multivariée, le score d'Eckardt pré-POEM, avec un risque d'échec augmenté à mesure de l'augmentation du score Eckardt. Parmi les déterminants du score d'Eckardt, seule la fréquence des douleurs rétrosternales était également significativement associée au taux d'échec précoce. Dans notre étude, la survenue d'un échec précoce n'était pas associée de façon significative à l'expérience de l'opérateur, au centre de réalisation de l'endoscopie, au sexe du patient, à l'existence d'un traitement préalable de l'achalasie, à la présence d'une dilatation œsophagienne avant traitement, à la longueur de la myotomie.

Les principales limites de notre étude sont son caractère rétrospectif, sa conception avec des analyses réalisées sur seulement une partie de la population totale, la méthode d'appariement manuelle et la subjectivité du score d'Eckardt.

Concernant le caractère rétrospectif, le biais de rappel était limité au vu de la présence des informations nécessaires dans la plupart des dossiers médicaux. De même, le biais de sélection était limité car l'ensemble des procédures réalisées dans les 5 centres ont été examinées. Les perdus de vue étaient des patients non reconvoqués ou ne s'étant pas présentés à la consultation de suivi. Le taux de perdus de vue était d'environ 10 %, ce qui nous semble convenable pour estimer que notre population totale était représentative.

Le design particulier de l'étude est expliqué par le fait que le recueil de toutes les variables d'intérêt pour la population totale n'aurait pas été réalisable dans le cadre d'un travail de thèse de médecine, principalement pour des raisons de temps nécessaire pour la collecte des données. Concernant le choix des témoins, la méthode d'appariement manuelle peut être remise en cause. Elle était nécessaire car pour des questions d'organisation le recrutement des témoins devait se faire en même temps que le recrutement des cas dans chaque centre. Pour des raisons d'organisation également, il y avait davantage de témoins recrutés à Bordeaux et à Lyon, les derniers centres du recueil, qui permettaient de recruter des témoins pour les cas des autres centres non appariés jusque là. Toutefois, cette différence n'était pas significative et l'effet du centre n'était pas significatif

non plus dans la prévision d'un échec précoce en analyse multivariée, donc les conséquences de cet appariement manuel semblent faibles.

Une autre limite de cette étude est la subjectivité du score d'Eckardt pour l'évaluation des symptômes pré-opératoires et du résultat postopératoire. Même si ce score a montré une validité et une fiabilité correcte dans ces deux indications, on peut objecter que le gold standard dans ce type d'étude est difficile à définir (32,54). De plus, l'évaluation postopératoire de l'opérateur peut être biaisée par son « enthousiasme », son envie que la POEM ait fonctionné, ce qui pourrait en partie expliquer des différences dans les taux d'échec précoce selon les centres ou les opérateurs, notamment à Rennes où il n'existait qu'un opérateur pour l'ensemble des POEM du centre. Le fait de choisir une valeur seuil et non une cinétique de score d'Eckardt comme critère de jugement principal, bien que cette méthode soit la plus utilisée et que l'intérêt de ce seuil ait été déterminé au préalable, porte également à conséquence (54). Un patient A, avec un score d'Eckardt pré-POEM à 12 et un score post-POEM à 4, sera considéré comme en échec, alors que l'amélioration fonctionnelle sera majeure, alors qu'un patient B pour lequel le score d'Eckardt passera de 4 à 2, bénéficiera d'une amélioration fonctionnelle plus modeste, bien que considérée comme une réussite.

La cohérence externe de ces résultats est importante. En effet, le taux d'échec précoce est similaire aux autres études européennes (79,92). De même, les facteurs prédictifs du score d'Eckardt pré-POEM et de l'âge avaient déjà été mis en évidence (85,86). Toutefois, des facteurs mis en évidence auparavant n'ont pas été retrouvés dans cette étude, notamment l'œsophage sigmoïde, le traitement préalable, l'existence d'une brèche muqueuse, la durée d'évolution de la maladie... (43,93,94) (Tableau 17). Les études réalisées retrouvaient déjà des résultats discordants concernant la significativité de ces facteurs, le score d'Eckardt et l'âge compris. Cependant, l'existence d'un traitement préalable était un facteur prédictif d'échec retrouvé à plusieurs reprises, que nous n'avons pas retrouvé (43,87,93,94). Une explication possible à cela est le fait que nous ayons exclu les achalasia de type indéterminé. Or, dans la plupart des cas l'impossibilité de déterminer le type d'achalasia était due à un traitement préalable, avec une absence d'information retrouvée dans le dossier sur le type d'achalasia et les données de la manométrie initiale, et une manométrie pré-opératoire modifiée par le traitement antérieur ne permettant pas de déterminer le type d'achalasia. Nous avons donc exclu plus de la moitié des patients ayant eu un traitement préalable, ce qui compromet l'interprétation de cette variable dans notre population. En ce qui concerne l'œsophage sigmoïde, il s'agissait d'un facteur d'exclusion dans notre étude.

L'effet prédictif négatif de l'âge jeune est également présent pour les dilatations œsophagiennes (95,96), mais n'a pas été montré pour la myotomie de Heller (97,98). L'hypothèse

principale pour expliquer ce résultat dans les dilatations œsophagiennes est le fait que seule la couche circulaire interne est concernée par les dilatations, alors que les fibres obliques, responsables du tonus basal, ne le sont pas. Or, le tonus basal serait possiblement plus élevé chez les patients plus jeunes (99). Il existe probablement une autre explication à l'effet prédictif de l'âge jeune, car on le retrouve dans la POEM, alors que les fibres obliques sont touchées par la myotomie endoscopique par voie postérieure. De plus, une étude de 2017 a finalement montré l'absence de différence significative du tonus basal du sphincter inférieur de l'œsophage entre une population jeune et une population âgée (100). Une autre part d'explication pourrait être un seuil de tolérance à la douleur viscérale plus élevé chez les personnes âgées. Il est bien connu que des infarctus du myocarde ou des urgences abdominales peuvent passer inaperçus chez les patients âgées, et des données expérimentales tendent à le prouver. Dans une étude de 1997, des dilatations de l'œsophage étaient réalisées sans anesthésie chez des patients d'âges différents, et le seuil de tolérance à la douleur, mesuré par le volume du ballon à partir duquel la douleur était ressentie, était significativement plus élevé chez les patients âgés (101). Ainsi, les symptômes à type de douleur thoracique ou même de dysphagie, et donc le score d'Eckardt, pourraient être sous-évalués chez les patients âgés.

En ce qui concerne le type d'achalasia, on a montré que le type II était un facteur prédictif de succès clinique de la POEM. Le lien entre le type III et les douleurs thoraciques, retrouvé dans d'autres études, peut être en cause (61). Le rôle de la dilatation de l'œsophage, plus importante dans le type I que dans le type II, a été suspecté, d'autant que la dilatation de l'œsophage a été montrée comme un facteur de risque d'échec de traitement, ce que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude (94). Le risque d'échec augmenté pour les types non-II a déjà été montré pour les dilatations et pour la myotomie de Heller, donc le type d'achalasia non-II chez un patient ne constitue probablement pas une raison d'écarter la POEM pour sa prise en charge (51).

Il convient, en cas de score d'Eckardt élevé et/ou en cas de douleurs rétrosternales importantes, de bien informer le patient du risque d'échec de la procédure, en considérant les autres possibilités de traitement. Il a également été déterminé dans plusieurs études que des douleurs rétrosternales importantes étaient également un facteur de risque d'échec de myotomie de Heller, cela est moins démontré dans les dilatations (95,97–99,102).

De la même façon, il conviendra, en cas de survenue d'une complication grave au cours ou au décours d'une POEM, de garder à l'esprit que cela pourra avoir un impact défavorable sur l'efficacité de la procédure.

Les forces de l'étude sont l'importance de l'effectif, son caractère multicentrique, le fait d'avoir examiné une cohorte de patients inclus de façon consécutive, le faible nombre de perdus de

vue, et sa cohérence externe. En établissant des données objectives sur le taux d'échec précoce de la POEM et sur les facteurs de risque de ces échecs, elle pourrait nous permettre d'adapter notre prise en charge et nos explications aux patients. Par exemple, il conviendra de bien discuter le type de traitement pour un patient jeune, avec une achalasie de type I et un score d'Eckardt élevé, car il existe un risque significatif d'échec de POEM, combiné à un risque de reflux majoré de la POEM par rapport au Heller. A l'inverse, le choix de la POEM sera plus évident pour un patient âgé en bon état général, avec une achalasie de type II.

L'âge, le type d'achalasie, le score d'Eckardt pré-POEM et les douleurs thoraciques pré-POEM, représentaient dans notre étude rétrospective des facteurs de risque significatifs d'échec précoce de POEM. Ces facteurs de risque sont cliniques, de recueil très simple en consultation. Une étude de cohorte nationale prospective serait nécessaire afin de confirmer ces résultats.

Bibliographie

1. Grimes KL, Inoue H. Per Oral Endoscopic Myotomy for Achalasia: A Detailed Description of the Technique and Review of the Literature. *Thorac Surg Clin.* 1 mai 2016;26(2):147-62.
2. Werner YB, Hakanson B, Martinek J, Repici A, von Rahden BHA, Bredenoord AJ, et al. Endoscopic or Surgical Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med.* 5 déc 2019;381(23):2219-29.
3. 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.
4. Familiari P, Greco S, Gigante G, Cali A, Boškoski I, Onder G, et al. Gastroesophageal reflux disease after peroral endoscopic myotomy: Analysis of clinical, procedural and functional factors, associated with gastroesophageal reflux disease and esophagitis. *Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc.* janv 2016;28(1):33-41.
5. Minjarez RC, Jobe BA. Surgical therapy for gastroesophageal reflux disease. *GI Motil Online [Internet].* 16 mai 2006 [cité 10 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo56.html>
6. Rosen R, Winters R. Physiology, Lower Esophageal Sphincter. *StatPearls [Internet].* 20 avr 2021 [cité 10 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/24441>
7. Ates F, Vaezi MF. The Pathogenesis and Management of Achalasia: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* juill 2015;9(4):449-63.
8. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* sept 2010;22(9):e256-261.
9. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* janv 2021;33(1):e14058.
10. Cassella RR, Brown AL, Sayre GP, Ellis FH. Achalasia of the Esophagus Pathologic and Etiologic Considerations. *Ann Surg.* sept 1964;160(3):474-86.
11. Higgs B, Kerr FW, Ellis FH. The experimental production of esophageal achalasia by electrolytic lesions in the medulla. *J Thorac Cardiovasc Surg.* nov 1965;50(5):613-25.
12. Cassella RR, Ellis FH, Brown AL. Fine-Structure Changes in Achalasia of the Esophagus. *Am J Pathol.* févr 1965;46(2):279-88.
13. Holloway RH, Dodds WJ, Helm JF, Hogan WJ, Dent J, Arndorfer RC. Integrity of cholinergic innervation to the lower esophageal sphincter in achalasia. *Gastroenterology.* avr 1986;90(4):924-9.

14. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Patel GK, Toouli J, Arndorfer RC. Paradoxical lower esophageal sphincter contraction induced by cholecystokinin-octapeptide in patients with achalasia. *Gastroenterology*. févr 1981;80(2):327-33.
15. Aggestrup S, Uddman R, Sundler F, Fahrenkrug J, Håkanson R, Sørensen HR, et al. Lack of vasoactive intestinal polypeptide nerves in esophageal achalasia. *Gastroenterology*. mai 1983;84(5 Pt 1):924-7.
16. Paterson WG, Anderson MA, Anand N. Pharmacological characterization of lower esophageal sphincter relaxation induced by swallowing, vagal efferent nerve stimulation, and esophageal distention. *Can J Physiol Pharmacol*. juill 1992;70(7):1011-5.
17. Sivarao DV, Mashimo HL, Thatte HS, Goyal RK. Lower esophageal sphincter is achalasic in nNOS(-/-) and hypotensive in W/W(v) mutant mice. *Gastroenterology*. juill 2001;121(1):34-42.
18. De Giorgio R, Di Simone MP, Stanghellini V, Barbara G, Tonini M, Salvioli B, et al. Esophageal and gastric nitric oxide synthesizing innervation in primary achalasia. *Am J Gastroenterol*. sept 1999;94(9):2357-62.
19. Murray JA, Ledlow A, Launspach J, Evans D, Loveday M, Conklin JL. The effects of recombinant human hemoglobin on esophageal motor functions in humans. *Gastroenterology*. oct 1995;109(4):1241-8.
20. Annese V, Napolitano G, Minervini MM, Perri F, Ciavarella G, Di Giorgio G, et al. Family occurrence of achalasia. *J Clin Gastroenterol*. juin 1995;20(4):329-30.
21. Park W, Vaezi MF. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenterol*. juin 2005;100(6):1404-14.
22. Robertson CS, Martin BA, Atkinson M. Varicella-zoster virus DNA in the oesophageal myenteric plexus in achalasia. *Gut*. mars 1993;34(3):299-302.
23. Jones DB, Mayberry JF, Rhodes J, Munro J. Preliminary report of an association between measles virus and achalasia. *J Clin Pathol*. juin 1983;36(6):655-7.
24. Birgisson S, Galinski MS, Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Achalasia is not associated with measles or known herpes and human papilloma viruses. *Dig Dis Sci*. févr 1997;42(2):300-6.
25. Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J, Takeuchi M, Furuyama J, Yamamoto Y. Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia? *Dig Dis Sci*. avr 1995;40(4):859-64.
26. Storch WB, Eckardt VF, Wienbeck M, Eberl T, Auer PG, Hecker A, et al. Autoantibodies to Auerbach's plexus in achalasia. *Cell Mol Biol Noisy--Gd Fr*. déc 1995;41(8):1033-8.
27. Moses PL, Ellis LM, Anees MR, Ho W, Rothstein RI, Meddings JB, et al. Antineuronal antibodies in idiopathic achalasia and gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. mai 2003;52(5):629-36.
28. De la Concha EG, Fernandez-Arquero M, Mendoza JL, Conejero L, Figueredo MA, Perez de la Serna J, et al. Contribution of HLA class II genes to susceptibility in achalasia. *Tissue Antigens*. oct 1998;52(4):381-4.

29. 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.
30. Latiano A, De Giorgio R, Volta U, Palmieri O, Zagaria C, Stanghellini V, et al. HLA and enteric antineuronal antibodies in patients with achalasia. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* juill 2006;18(7):520-5.
31. Jeon HH, Kim J-H, Youn YH, Park H, Conklin JL. Clinical Characteristics of Patients with Untreated Achalasia. *J Neurogastroenterol Motil.* 30 juill 2017;23(3):378-84.
32. Taft T, Carlson D, Triggs J, Craft J, Starkey K, Yadlapati R, et al. Evaluating the reliability and construct validity of the Eckardt symptom score as a measure of achalasia severity. *Neurogastroenterol Motil.* 8 janv 2018;30:e13287.
33. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology.* déc 1992;103(6):1732-8.
34. Roman S, Mion F. Troubles moteurs de l'œsophage non achalasiques. *Hépatogastro Oncol Dig.* 1 oct 2015;22(8):666-75.
35. Zerbib F, Troubles moteurs oesophagiens : nouvelles classifications, nouveaux traitements [Internet]. FMC-HGE. [cité 9 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2018-paris/troubles-moteurs-oesophagiens-nouvelles-classifications-nouveaux-traitements/>
36. de Oliveira JM, Birgisson S, Doinoff C, Einstein D, Herts B, Davros W, et al. Timed barium swallow: a simple technique for evaluating esophageal emptying in patients with achalasia. *AJR Am J Roentgenol.* août 1997;169(2):473-9.
37. Leconte M, Douard R, Gaudric M, Dousset B. Traitement chirurgical des troubles moteurs de l'œsophage. *J Chir (Paris).* oct 2008;145(5):428-36.
38. Hammad A, Lu VF, Dahiya DS, Kichloo A, Tuma F. Treatment challenges of sigmoid-shaped esophagus and severe achalasia. *Ann Med Surg.* janv 2021;61:30-4.
39. Slone S, Kumar A, Jacobs J, Velanovich V, Richter JE. Accuracy of Achalasia Quality of Life and Eckardt scores for assessment of clinical improvement post treatment for achalasia. *Dis Esophagus* [Internet]. 1 févr 2021 [cité 4 août 2021];34(2). Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/dote/daaa080>
40. Bassotti G, Annese V. Review article: pharmacological options in achalasia. *Aliment Pharmacol Ther.* nov 1999;13(11):1391-6.
41. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol.* sept 2020;115(9):1393-411.
42. 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.

43. Liu Z-Q, Li Q-L, Chen W-F, Zhang X-C, Wu Q-N, Cai M-Y, et al. The effect of prior treatment on clinical outcomes in patients with achalasia undergoing peroral endoscopic myotomy. *Endoscopy*. avr 2019;51(4):307-16.
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. 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.
46. van Hoeij FB, Prins LI, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Efficacy and safety of pneumatic dilation in achalasia: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. juill 2019;31(7):e13548.
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. Katzka DA, Castell DO. Review article: an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(8):832-9.
49. Mikaeli J, Bishehsari F, Montazeri G, Yaghoobi M, Malekzadeh R. Pneumatic balloon dilatation in achalasia: a prospective comparison of safety and efficacy with different balloon diameters. *Aliment Pharmacol Ther*. 15 août 2004;20(4):431-6.
50. Leyden JE, Moss AC, MacMathuna P. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 oct 2006;(4):CD005046.
51. 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.
52. Weusten BLAM, Barret M, Bredenoord AJ, Familiari P, Gonzalez J-M, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. juin 2020;52(06):498-515.
53. Guardino JM, Vela MF, Connor JT, Richter JE. Pneumatic dilation for the treatment of achalasia in untreated patients and patients with failed Heller myotomy. *J Clin Gastroenterol*. déc 2004;38(10):855-60.
54. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology*. déc 1992;103(6):1732-8.
55. Gockel I, Timm S, Musholt TJ, Rink A, Lang H. [Technical aspects of laparoscopic Heller myotomy for achalasia]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen*. sept 2009;80(9):840-7.
56. Milone M, Manigrasso M, Vertaldi S, Velotti N, Aprea G, Maione F, et al. Robotic versus laparoscopic approach to treat symptomatic achalasia: systematic review with meta-analysis. *Dis Esophagus*. 13 déc 2019;32(10):1-8.

57. Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, Kohn GP, Augenstein V, Fanelli RD, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc.* févr 2012;26(2):296-311.
58. Carroll AL. *Gastroesophageal Reflux: Anatomy and Physiology.* 2017;14.
59. Agrawal D, Meekison L, Walker WS. Long-term clinical results of thoracoscopic Heller's myotomy in the treatment of achalasia☆. *Eur J Cardiothorac Surg.* août 2008;34(2):423-6.
60. Gaisert H, Lin N, Wain J, Fankhauser G, Wright C, Mathisen D. Transthoracic Heller Myotomy for Esophageal Achalasia: Analysis of Long-Term Results. *Ann Thorac Surg.* 1 juin 2006;81:2044-9.
61. 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.
62. Je P, Ma K, T N, W B, J P, Pj K. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* [Internet]. nov 2008 [cité 10 juill 2021];135(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18722376/>
63. R S, M C, G Z, T M, C R, L Z, et al. The preoperative manometric pattern predicts the outcome of surgical treatment for esophageal achalasia. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract* [Internet]. nov 2010 [cité 10 juill 2021];14(11). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20830530/>
64. Ortega JA, Madureri V, Perez L. Endoscopic myotomy in the treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc.* févr 1980;26(1):8-10.
65. Inoue H, Kudo S-E. [Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for 43 consecutive cases of esophageal achalasia]. *Nihon Rinsho Jpn J Clin Med.* sept 2010;68(9):1749-52.
66. Ph Z, Ql L, Lq Y, Md X, Wf C, My C, et al. Peroral endoscopic remyotomy for failed Heller myotomy: a prospective single-center study. *Endoscopy* [Internet]. 2013 [cité 25 juill 2021];45(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23389963/>
67. Tyberg A, Seewald S, Sharaiha RZ, Martinez G, Desai AP, Kumta NA, et al. A multicenter international registry of redo per-oral endoscopic myotomy (POEM) after failed POEM. *Gastrointest Endosc.* juin 2017;85(6):1208-11.
68. 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.
69. Kane ED, Budhreja 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.* mars 2019;33(3):886-94.
70. Tan Y, Lv L, Wang X, Zhu H, Chu Y, Luo M, et al. Efficacy of anterior versus posterior per-oral endoscopic myotomy for treating achalasia: a randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc.* juill 2018;88(1):46-54.
71. Rodríguez de Santiago E, Mohammed N, Manolakis A, Shimamura Y, Onimaru M, Inoue H. Anterior versus posterior myotomy during poem for the treatment of achalasia: systematic

- review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. mars 2019;28(1):107-15.
72. Li Q-L, Chen W-F, Zhou P-H, Yao L-Q, Xu M-D, Hu J-W, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a clinical comparative study of endoscopic full-thickness and circular muscle myotomy. *J Am Coll Surg*. sept 2013;217(3):442-51.
 73. Wang X-H, Tan Y-Y, Zhu H-Y, Li C-J, Liu D-L. Full-thickness myotomy is associated with higher rate of postoperative gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 14 nov 2016;22(42):9419-26.
 74. Duan T, Tan Y, Zhou J, Lv L, Liu D. A Retrospective Study of Peroral Endoscopic Full-Thickness Myotomy in Patients with Severe Achalasia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. août 2017;27(8):770-6.
 75. Nabi Z, Ramchandani M, Sayyed M, Chavan R, Darisetty S, Goud R, et al. Comparison of Short Versus Long Esophageal Myotomy in Cases With Idiopathic Achalasia: A Randomized Controlled Trial. *J Neurogastroenterol Motil*. 30 janv 2021;27(1):63-70.
 76. 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*. 1 août 2015;221(2):256-64.
 77. Shiwaku H, Inoue H, Sato H, Onimaru M, Minami H, Tanaka S, et al. Peroral endoscopic myotomy for achalasia: a prospective multicenter study in Japan. *Gastrointest Endosc*. 1 mai 2020;91(5):1037-1044.e2.
 78. Hu J-W, Li Q-L, Zhou P-H, Yao L-Q, Xu M-D, Zhang Y-Q, et al. Peroral endoscopic myotomy for advanced achalasia with sigmoid-shaped esophagus: long-term outcomes from a prospective, single-center study. *Surg Endosc*. sept 2015;29(9):2841-50.
 79. Ponds FA, Fockens P, Lei A, Neuhaus H, Beyna T, Kandler J, et al. Effect of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naive Patients With Achalasia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 9 juill 2019;322(2):134-44.
 80. Ofosu A, Mohan BP, Ichkhanian Y, Masadeh M, Febin J, Barakat M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs pneumatic dilation (PD) in treatment of achalasia: A meta-analysis of studies with ≥ 12 -month follow-up. *Endosc Int Open*. juill 2021;9(7):E1097-107.
 81. Akintoye E, Kumar N, Obaitan I, Alayo QA, Thompson CC. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy*. déc 2016;48(12):1059-68.
 82. Chen W-F, Li Q-L, Zhou P-H, Yao L-Q, Xu M-D, Zhang Y-Q, et al. Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia in pediatric patients: a prospective, single-center study. *Gastrointest Endosc*. janv 2015;81(1):91-100.
 83. Nabi Z, Ramchandani M, Reddy DN, Darisetty S, Kotla R, Kalapala R, et al. Per Oral Endoscopic Myotomy in Children with Achalasia Cardia. *J Neurogastroenterol Motil*. 30 oct 2016;22(4):613-9.
 84. Kumbhari V, Tieu A, Onimaru M, El Zein M, Teitelbaum E, Ujiki M, 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*. 13 avr 2015;3(03):E195-201.
85. Werner YB, Costamagna G, Swanström LL, von Renteln D, Familiari P, Sharata AM, et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. *Gut*. juin 2016;65(6):899-906.
 86. Ren Y, Tang X, Chen Y, Chen F, Zou Y, Deng Z, et al. Pre-treatment Eckardt score is a simple factor for predicting one-year peroral endoscopic myotomy failure in patients with achalasia. *Surg Endosc*. août 2017;31(8):3234-41.
 87. Li Q-L, Wu Q-N, Zhang X-C, Xu M-D, Zhang W, Chen S-Y, et al. Outcomes of per-oral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 49 months. *Gastrointest Endosc*. juin 2018;87(6):1405-1412.e3.
 88. Liu X-Y, Cheng J, Chen W-F, Liu Z-Q, Wang Y, Xu M-D, et al. A risk-scoring system to predict clinical failure for patients with achalasia after peroral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc*. janv 2020;91(1):33-40.e1.
 89. Bechara R, Ikeda H, Inoue H. Peroral endoscopic myotomy: an evolving treatment for achalasia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. juill 2015;12(7):410-26.
 90. Comprehensive Analysis of Adverse Events Associated With Per... : Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG [Internet]. [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: https://journals.lww.com/ajg/Abstract/2017/08000/Comprehensive_Analysis_of_Adverse_Events.17.aspx
 91. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.
 92. Andolfi C, Fisichella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. *Br J Surg*. mars 2019;106(4):332-41.
 93. Liu X-Y, Cheng J, Chen W-F, Liu Z-Q, Wang Y, Xu M-D, et al. A risk-scoring system to predict clinical failure for patients with achalasia after peroral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc*. janv 2020;91(1):33-40.e1.
 94. Urakami S, Abe H, Tanaka S, Kawara F, Toyonaga T, Ariyoshi R, et al. Development of a preoperative risk-scoring system for predicting poor responders to peroral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc*. févr 2021;93(2):398-405.
 95. Müller M, Keck C, Eckardt AJ, Werling S, Wehrmann T, König J, et al. Outcomes of pneumatic dilation in achalasia: Extended follow-up of more than 25 years with a focus on manometric subtypes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(5):1067-74.
 96. Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut*. mai 2004;53(5):629-33.
 97. Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C, Zanatta L, Guirroli E, Portale G, et al. Four Hundred Laparoscopic Myotomies for Esophageal Achalasia: A Single Centre Experience. *Ann Surg*. déc 2008;248(6):986-93.

98. Costantini M, Salvador R, Capovilla G, Vallese L, Costantini A, Nicoletti L, et al. A Thousand and One Laparoscopic Heller Myotomies for Esophageal Achalasia: a 25-Year Experience at a Single Tertiary Center. *J Gastrointest Surg.* janv 2019;23(1):23-35.
99. Ghoshal UC, Rangan M. A Review of Factors Predicting Outcome of Pneumatic Dilation in Patients With Achalasia Cardia. *J Neurogastroenterol Motil.* janv 2011;17(1):9-13.
100. Shim YK, Kim N, Park YH, Lee J-C, Sung J, Choi YJ, et al. Effects of Age on Esophageal Motility: Use of High-resolution Esophageal Impedance Manometry. *J Neurogastroenterol Motil.* avr 2017;23(2):229-36.
101. Lasch H, Castell DO, Castell JA. Evidence for diminished visceral pain with aging: studies using graded intraesophageal balloon distension. *Am J Physiol.* janv 1997;272(1 Pt 1):G1-3.
102. Saleh CMG, Ponds F a. M, Schijven MP, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Efficacy of pneumodilation in achalasia after failed Heller myotomy. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* nov 2016;28(11):1741-6.
103. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology.* mai 1996;110(5):1410-5.
104. Salvador R, Costantini M, Zaninotto G, Morbin T, Rizzetto C, Zanatta L, et al. The preoperative manometric pattern predicts the outcome of surgical treatment for esophageal achalasia. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* nov 2010;14(11):1635-45.

Annexes

Tableau 13 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité des traitements endoscopiques classiques de l'achalasia

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
Toxine botulique					
Pasricha 1996 (103)	Prospectif monocentrique	31	TB 1 à 2 injections	29 mois	Succès 65 % à 6 mois Durée moyenne de réponse chez les répondeurs : 1 an 4 mois Plus efficace si > 50 ans (82 vs 43 %, p=0,03), si achalasia type III (100 % vs 52 %, p=0,03) Et non : sexe, durée d'évolution de la maladie
Annese 2000 (45)	Prospectif multicentrique randomisé	118	2 injections de TB à 1 mois d'intervalle versus 1 injection	12 mois	Succès 81 % si 2 doses, 45 % si 1 dose. 68 % à 2 ans si 2 doses. Succès 87 % si achalasia type III → Plus efficace en cas d'achalasia de type III en multivarié, RR 3 [1.3-8]
Dilatations					
Mikaeli 2004 (49)	Prospectif monocentrique	262	Groupe A dilatation 35 mm, puis 40 mm si récidive Groupe B 30 mm, puis 35 puis 40 mm si récidive	24 mois	Avec 1 dilatation, à 6 mois, succès 83 % groupe A, 75 % groupe B Avec 1 dilatation, à 30 mois, succès 60 % groupe A, 57 % groupe B En cas de dilatations supplémentaires, Succès 88 % groupe A, 89 % groupe B 3 perforations groupe A, 0 groupe B
Van Hoeij 2019 (46)	Méta-analyse, 10 études rétrospectives	643	Dilatation 30, 35 mm, ou série de dilatations jusqu'à 40 mm	6 mois	Succès 30 mm 81 % Succès 35 mm 79 % Succès série de dilatations jusqu'à 40 mm 90 %
Toxine botulique vs Dilatations					
Leyden 2014 (50)	Méta-analyse, 5 études prospectives randomisées	178	Dilatation vs TB Récidive : re- dilatation ou re-TB selon le groupe initial		Pas de différence succès à 1 mois A 6 mois succès DO > TB (81 % vs 46 %, p=0,0015) A 12 mois succès DO > succès TB (73 % vs 38 %, p=0,0002) 3 perforations groupe DO

DO dilatation oesophagienne, TB toxine botulique

Pour simplification, dans les cas de comparaisons nous avons utilisé le signe = quand les résultats n'étaient pas significatifs, les signes < ou > quand le résultat était significatif, en précisant le degré de signification.

Tableau 14 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité de la myotomie de Heller, et sa comparaison aux techniques classiques

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
Heller					
Gaissert 2006 (60)	Rétrospectif monocentrique	64	Heller, + Fundoplication pour 15 patients	12 ans	A 6 mois Succès 93 % Au dernier suivi Succès 63 %
Agrawal 2008 (59)	Rétrospectif monocentrique	55	Heller	70 mois	A 6 ans +/- 4 ans, 87 % non ré-opérés, 52 % (29) asymptomatiques, 48 % symptomatiques mais améliorés 2 perforations
Salvador 2010 (104)	Rétrospectif monocentrique	246	Heller, exclusion sigmoïdes	31 mois	Succès à 6 mois 95 % type II, 85 % type I, 71 % type III Facteur de succès : type II (p=0,004)
Heller versus Dilatations					
Boeckstaens 2011 (47)	randomisé contrôlé multicentrique	201 patients 95 DO, 106 MH	Dilatation œsophagienne (30 mm puis graduel) versus Heller	43 mois	Succès 1 an DO = MH (90 % vs 93 %) Succès 2 ans DO = MH (86 % vs 90, p = 0,46) 17 re-dilatations groupe DO 15 dilatations groupe MH 11 brèches muqueuses groupe MH (12 %)
Rohof 2012 (61)	= *	Sélection de 176 parmi les 201	=	43 mois	44 type I, 114 type II, 18 type III A 2 ans, succès type II 96 %, type I 81 %, type III 66 % DO > MH pour type II (100 % vs 93 %, p<0,05) MH > ? DO pour type III (86 % vs 40 %, p=0,12) MH = DO pour type I (81% vs 85 %, p=0,84) Type II > type I (p<0,01) Type II > type III (p<0,001)

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
Moonen 2016 (51)	=	Mêmes 201 patients	=	78 mois	Succès 5 ans DO = MH (82 % vs 84 %, p=0,92) 24 re-dilatations groupe DO 5 perforations oesophagiennes groupe DO Pas de différence selon l'âge en ITT mais en PP, pour âge > 40 ans, DO > MH (98 % vs 86 %, p=0,01) Type II DO > MH (96% vs 88%, p=0,03) Type I DO = MH (69 % vs MH 75%, p=0,7) Type III MH > DO (86 % vs 48 %, p=0,09) Facteurs d'échec en multivarié pour les 2 protocoles : âge jeune (p=0,007), douleur thoracique pré-opératoire (p=0,05), diamètre œsophagien <4 cm pré-opératoire (p=0,04) Facteurs d'échec de dilatation : âge jeune, diamètre œsophagien <4cm, type III
Heller versus Dilatations versus Botox					
Pandolfino 2008 (62)	Méta-analyse, rétrospectif	99 (21 I, 49 II, 29 III)	Toxine botulique Dilatation Myotomie de Heller		Succès type II à 1 an : Botox 71 %, DO 91 %, MH 100 % Succès totaux type I 56 % Succès totaux type III 29 % Facteur de réussite : type II, pour TB, DO et MH Facteurs d'échec : types III, traitement préalable
Campos 2009, (3)	Méta-analyse, 105 études, 7 essais randomisés, 41 prospectives, 57 rétrospectives	7855	Toxine botulique Dilatation Myotomie de Heller		DO > TB à 1 an (68 % vs 41 %, p = 0,02) MH > DO (90 % vs 68 %, p<0,01)

DO Dilatation oesophagienne, ITT Intention de traiter, MH Myotomie de Heller, PP Per Protocole, TB Toxine Botulique

Pour simplification, dans les cas de comparaisons nous avons utilisé le signe = quand les résultats n'étaient pas significatifs, les signes < ou > quand le résultat était significatif, en précisant le degré de signification. Le signe > ? a été utilisé pour un cas où une différence semblait exister mais n'était pas significative, dans un contexte d'effectifs réduits, avec un possible manque de puissance.

* Le signe =, utilisé pour le design de l'étude et l'intervention, signifiait dans ce cas que l'étude était réalisée sur la même cohorte de patients que l'étude précédente, donc avec les mêmes caractéristiques.

Tableau 15 Tableau récapitulatif des différentes techniques de la POEM et de l'incidence du RGO après POEM

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
POEM / RGO					
Familiari 2016 (4)	Rétrospectif monocentrique	103	POEM	7 mois	18 % pyrosis 20 % œsophagite 50 % pH-métrie anormale Corrélation pyrosis et PRI basse, p<0,05
POEM / Technique					
Tan 2018 (70)	Randomisé contrôlé	63	POEM antérieur (1 à 2h) vs POEM postérieur (5-6h)	15,5 mois	Succès 100 % dans les 2 groupes Pas de différence significative en termes de succès, manométrie postopératoire, événements indésirables
Rodriguez 2019 (71)	Méta-analyse de 4 essais randomisés contrôlés	488	POEM antérieur vs POEM postérieur	12 mois	Succès 97% Pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de succès, RGO Postérieur : moins d'EI, moins de brèches muqueuses, moins de temps de fermeture d'incision Pas de différence temps opératoire total, résultats manométriques
Kane 2019 (69)	Rétrospectif monocentrique	40, 14 type III	POEM, groupe 1 longueur de myotomie adaptée à la manométrie vs groupe 2 non adaptée	2 mois	14 type III, 11 longueur de myotomie adaptée manométrie, 3 non adaptée Myotomie plus longue si adaptée, 16 cm vs 13 cm, p=0,04 Eckardt post-op plus bas si adaptée (-1,3, p=0,04) Sur le total, Eckardt plus bas si longueur de myotomie plus importante (p=0,02)
Nabi 2021 (75)	Essai randomisé contrôlé	71	POEM pour achalasie type I et II, long (8 cm) vs court (3 cm)	12 mois	Pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de succès (p=0,63), PRO post op, TOGD, RGO Temps d'intervention plus court si myotomie courte (-28 mn, p<0,001)
Li 2013 (72)	Rétrospectif monocentrique	234	POEM, myotomie complète groupe A n=103, circulaire seule groupe B n=131	8 mois	Succès groupe A 96 % groupe B 95 %, p=0,75 Temps d'opération groupe A < groupe B p=0,02, -7 mn Brèche muqueuse groupe A 13 %, B 21 %, p=0,11, 1 pneumothorax bilatéral groupe B RGO groupe A 21 %, B 16 %, p=0,38

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
Wang 2016 (73)	Rétrospectif monocentrique	56	POEM, myotomie complète groupe A n=24, circulaire seule groupe B n=32	39 mois	100 % succès RGO groupe A > RGO groupe B, p<0,05
Duan 2017 (74)	Rétrospectif monocentrique	123	POEM, myotomie complète groupe A, circulaire seule groupe B	30 mois	Pas de différence succès, 98% 11% EI groupes A et B Temps opératoire groupe A < groupe B (-6mn, p<0,05) RGO groupe A 60%, B 40%, p>0,05

RGO Reflux gastro-œsophagien

Pour simplification, dans les cas de comparaisons nous avons utilisé le signe = quand les résultats n'étaient pas significatifs, les signes < ou > quand le résultat était significatif, en précisant le degré de signification.

Tableau 16 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité de la POEM comparée aux autres traitements endoscopiques et chirurgicaux de l'achalasia

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
POEM vs Dilatations					
Ponds 2019 (79)	randomisé contrôlé multicentrique	133	POEM vs série de 2 dilatations à 30 et 35 mm		Succès POEM 92 % > DO 54 %, p<0,001 Pas de différence PRI post-op, TOGD RGO POEM 41 % > RGO DO 7%, p=0,002 2 EIG groupe DO
Oforu 2021 (80)	Méta-analyse, 66 études, 29 POEM, 33 DO, 4 POEM vs DO (½ études prospectives, ½ rétrospectives)	6268	POEM Dilatations		Succès POEM 1 an 93% > DO 77 %, p=0,001 2 ans, POEM 91% > DO 75 %,p=0,004 3 ans, POEM 88% > DO 72%,p=0,006 RGO POEM > DO, OR=2,95,p=0,02 Perforations POEM 0,3% = DO 0,6%,p=0,8 Succès type I POEM 93 % > DO 61 %, p=0,01 Succès type II POEM 92 % > DO 80 %, p=0,01 Succès type III POEM 92 % > DO 42 %, p=0,01
POEM vs Heller					
Kumbhari 2015 (84)	Rétrospectif multicentrique	49 POEM 26 MH	POEM MH Pour achalasia type III seulement	9 mois POEM 21 mois MH	Succès 98 % POEM > 81 % MH, p=0,01. Mais en multivarié p=0,06 Temps de procédure POEM 102 mn < MH 264 mn p<0,01 Longueur de myotomie POEM 16 cm > MH 8 cm, p<0,01 EI POEM 6 % < MH 27%, p<0,01
Werner 2019 (2)	Randomisé multicentrique	221	POEM MH	24	Succès 2 ans 83% POEM, 82% Heller, p=0,007 pour non-infériorité EI graves 7% MH, 3% POEM, p>0,05 RGO 1 mois 44% POEM, > 29 % MH, p<0,05

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
Toxine botulique, dilatation œsophagienne, myotomie de Heller, POEM					
Andolfi 2019 (92)	Méta-analyse, 20 études, 19 rétrospectives	1575			
		(58 TB,	Toxine	17 TB	Succès de TB pour types I, II, III : 18, 59, 21 % respectivement
		485 DO,	botulique	24 DO	Succès de DO pour types I, II, III : 61, 84, 31 % respectivement
		583	Dilatation	31 Heller	Succès de Heller pour types I, II, III : 81, 92, 71 % respectivement
		Heller,	œsophagienne	18 POEM	Succès de POEM pour types I, II, III : 95, 97, 93 % respectivement
449	Heller		POEM plus efficace que Heller pour types I (OR 2.97, p=0,03), types III (OR 3.50, p=0,007)		
		POEM)	POEM		Pas de différence pour types II

DO Dilatation œsophagienne EI Événement indésirable, MH Myotomie de Heller, TB Toxine Botulique

Pour simplification, dans les cas de comparaisons nous avons utilisé le signe = quand les résultats n'étaient pas significatifs, les signes < ou > quand le résultat était significatif, en précisant le degré de signification.

Tableau 17 Tableau récapitulatif des études citées sur l'efficacité et les facteurs d'échec de la POEM

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
Zhou 2013 (66)	Prospectif monocentrique	12	POEM après échec MH	10 mois	Succès 92%
Tyberg 2016 (67)	Rétrospectif multicentrique	46	POEM après échec POEM	6 mois	Succès technique 100% Succès 85 % 17% EI (saignements)
Hu 2014 (78)	Prospectif monocentrique	32	POEM pour œsophages sigmoïdes	30 mois	Succès 97 % RGO 26 % Temps moyen d'intervention 64 mn 0 EI
Facteurs d'échecs de POEM					
Werner 2016 (85)	Rétrospectif multicentrique	80	POEM	29 mois	96 % succès initiaux, 78 % à 2 ans Facteurs prédictifs de réussite : âge > 40 ans (p=0,03), signes endoscopiques de reflux en post-POEM (p=0,03) Facteur de risque d'échec : faible expérience de l'opérateur FNS : type d'achalasia, sexe
Ren 2017 (86)	Rétrospectif multicentrique	115	POEM	12 mois	93 % succès Facteurs de risque d'échec : score d'Eckardt plus élevé en pré-POEM (seuil ≥ 9) (p=0,001) FNS : sexe, durée des symptômes, traitement préalable, centre, type, œsophage sigmoïde, PRI, longueur de myotomie
Li 2018 (87)	Rétrospectif monocentrique Reprend les patients de (94)	564	POEM	49 mois	Succès à 1, 2, 3, 4 et 5 ans : respectivement 94, 92, 91, 89, 87 % EI graves 6 % Reflux 37 % Facteurs de risque de récurrence : durée d'évolution de la maladie ≥ 10 ans (p<0,01), traitement préalable (p=0,02) FNS : âge, sexe, œsophage sigmoïde, Eckardt pré-POEM, myotomie complète, RGO

Auteur	Design de l'étude	Effectif	Intervention	Suivi	Résultats principaux
Liu 2019 (43)	Rétrospectif monocentrique	849	POEM	23 mois	245 patients avec traitement préalable 89 % succès Facteur d'échec : traitement préalable (p=0,002), durée d'évolution de la maladie (p=0,03) FNS : âge, sexe, Eckardt pré-POEM, œsophage sigmoïde, durée de procédure, fibrose sous-muqueuse, myotomie complète, stase œsophagienne, complications, expérience de l'endoscopiste
Liu 2020 (88)	Rétrospectif monocentrique Reprend les patients de (43,87)	1538	POEM Création d'une cohorte de dérivation et d'une cohorte de validation	42 mois	Succès 93 % Création et validation d'un modèle de cotation du risque Facteurs d'échec : traitement préalable (p=0,02), RGO préalable (p<0,001), brèche muqueuse (p=0,05) FNS : durée d'évolution de la maladie, œsophage sigmoïde
Urakami 2021 (94)	Rétrospectif monocentrique	244	POEM pour troubles de la motricité œsophagienne (93 % d'achalasia)	12 mois	Echec défini comme Eckardt ≥ 3 à 1 an ou stase à l'endoscopie à 1 an ou nouveaux traitements dans l'année Succès 84 % à 1 an Création et validation d'un modèle de cotation du risque d'échec, avec 3 catégories de patients : bas risque, risque moyen, risque élevé (> 50 %) Facteurs d'échec : Eckardt pré-opératoire (+ 1 point), traitement préalable (+ 4 points), œsophage sigmoïde (+ 4 points), dilatation œsophagienne ≥ grade II (+ 4 points) AUC 0,78 (0,68-0,88) Facteur d'échec non indépendant : durée des symptômes ≥ 10 ans Facteur non testé : type d'achalasia FNS : âge, sexe, longueur de myotomie, brèche muqueuse

FNS : Facteurs non significatifs

Tableau 18 Variables secondaires recueillies lors de l'analyse cas-témoin

Prise en charge antérieure	date de début des symptômes existence d'un traitement antérieur type de ce traitement (dilatation, toxine botulique, Heller)
Caractéristiques cliniques pré-POEM	score d'Eckardt détaillé poids de forme taille
Caractéristiques manométriques pré-POEM	PRI intégrale de contraction distale latence distale existence d'une pressurisation pression basale du SIO franchissement ou non de la JOG
Caractéristiques endoscopiques pré-POEM	ressaut au franchissement du cardia stase diverticule
Dilatation de l'œsophage FOGD/TOGD	ressaut au franchissement du cardia
Caractéristiques de TOGD pré-POEM	méga-œsophage
Caractéristiques des patients inclus	score ASA tabac alcool
Caractéristiques du geste endoscopique	complications et types longueur de la myotomie, divisée en myotomies œsophagienne et gastrique correspondance de la longueur de la myotomie avec la hauteur de la contraction prématurée à la manométrie pour les types III durée de procédure, expérience de l'opérateur durée d'hospitalisation
Suivi	score d'Eckardt à M3-M6 pyrosis manométrie échec secondaire date du dernier suivi traitements ultérieurs et leurs résultats fonctionnels

RESUME

Etude rétrospective multicentrique des facteurs de risque d'échec précoce de la myotomie perorale endoscopique (POEM) dans l'achalasia

La myotomie perorale endoscopique (POEM) pour le traitement de l'achalasia a désormais une efficacité largement démontrée et est souvent proposée en traitement de première intention. Les facteurs prédictifs d'échec précoce de cette intervention sont peu connus, l'objectif de notre étude était de les identifier.

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée sur 5 centres français. Dans un premier temps on recueillait pour chaque patient l'âge, le sexe et le type d'achalasia, ainsi que l'efficacité du traitement à 3 à 6 mois. Dans un second temps, les patients en échec précoce étaient appariés à des patients en réussite précoce, afin d'identifier d'autres facteurs prédictifs d'échec. Les critères d'appariement étaient le centre, le sexe du patient, le type d'achalasia, l'âge (+/- 10 ans).

La population totale comprenait 733 patients, dont 69 patients en échec précoce (9,4 %). Les facteurs prédictifs d'échec dans la population totale étaient l'âge inférieur ou égal à 45 ans, avec un odds ratio à 1,9 ($p=0,013$), le type d'achalasia avec un odds ratio à 2,5 en cas de type I ou III ($p=0,001$), l'existence d'une complication grave lors de la procédure avec un OR à 3,0 ($p=0,019$). L'analyse cas-témoins mettait en évidence un facteur de risque supplémentaire en analyse multivariée, le score d'Eckardt pré-POEM, avec un risque d'échec augmenté à mesure de l'augmentation du score Eckardt ($p<0,001$). Parmi les déterminants du score d'Eckardt, seule l'intensité des douleurs rétrosternales était également significativement associée au taux d'échec précoce. Dans notre étude, la survenue d'un échec précoce n'était pas associée de façon significative au sexe du patient, à l'expérience de l'opérateur ou à l'existence d'un traitement préalable de l'achalasia.

Retrospective multicenter study of risk factors for early failure of endoscopic peroral myotomy (POEM) in achalasia

Per oral endoscopic myotomy (POEM) for the treatment of achalasia now has widely demonstrated efficacy and is often proposed as first-line treatment. Little is known about the predictive factors for early failure of this procedure; the objective of our study was to identify them.

It was a retrospective study carried out in 5 French centers. In a first step, age, gender and type of achalasia were collected for each patient, as well as the effectiveness of the treatment at 3 to 6 months. In a second step, patients with early failure were matched to patients with early success, in order to identify other factors predictive of failure. The matching criteria were center, patient gender, type of achalasia, and age (+/- 10 years).

The total population consisted of 733 patients, including 69 early failure patients (9.4%). Predictors of failure in the total population were age less than or equal to 45 years, with an odds ratio of 1.9 ($p=0.013$), type of achalasia with an odds ratio of 2.5 in case of type I or III ($p=0.001$), existence of a serious complication during the procedure with an OR of 3.0 ($p=0.019$). The case-control analysis revealed an additional risk factor in multivariate analysis, the pre-POEM Eckardt score, with an increased risk of failure as the Eckardt score increased ($p<0.001$). Among the determinants of the Eckardt score, only the intensity of retrosternal pain was also significantly associated with the early failure rate. In our study, the occurrence of early failure was not significantly associated with patient gender, operator experience, or prior treatment of achalasia.

Discipline : Hépatogastro-Entérologie

Mots Clés : Achalasia, POEM, myotomie perorale endoscopique

U.F.R. Sciences médicales, Université de Bordeaux-Campus Carreire, 146 rue Léo Saignat, 33 000 Bordeaux