

Manifestations œsophagiennes des connectivites

Dr RAMDANI

Dr OULDGougAM

Introduction

- Anatomie de l'œsophage:
 - muscle strié (1/3 sup)
 - muscle lisse (2/3 inf)
- Plusieurs connectivites sont associées à des troubles moteurs œsophagiens
 - Cause fréquente: sclérodermie
 - Autres causes moins fréquente: lupus érythémateux systémique, dermato-polymyosite, syndrome de Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, connectivite mixte

Atteinte œsophagienne des connectivites

N= 47 (39 femmes et 8 hommes)

Age moyen: 51.7 ans [21 - 79ans]

Période: 1987-1997

| | SCL (n = 11) | CREST (n = 8) | MCTD (n = 14) | Others (n = 9) | Raynaud's (n = 5) | Total (n = 47) |
|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| Dysphagia | 10/10 (100%) | 5/8 (62%) | 9/14 (64%) | 7/9 (78%) | 2/4 (50%) | 33/45 (73%) |
| Reflux symptoms | 6/9 (67%) | 5/8 (62%) | 6/13 (46%) | 3/8 (38%) | 0/4 (0%) | 20/42 (48%) |
| Barium meal | 6/6 (100%) | 4/5 (80%) | 5/9 (56%) | 0/6 (0%) | 0/1 (0%) | 15/27 (56%) |
| Gastroscopy | 4/6 (67%) | 1/3 (33%) | 1/7 (14%) | 1/6 (17%) | 1/2 (50%) | 8/24 (33%) |
| pH monitoring | — | — | 2/2 (100%) | — | 1/1 (100%) | 3/3 (100%) |

| | SCL (n = 11) | CREST (n = 8) | MCTD (n = 14) | Others (n = 9) | Raynaud's (n = 5) |
|--------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|----------------------|
| Manometry | | | | | |
| Normal | 1 (9%) | 1 (12%) | 5 (36%) | 5 (56%) | 4 (80%) |
| Aperistaltic | 8 (73%) | 4 (50%) | 7 (50%) | 3 (33%) | 0 (0%) |
| Ineffective | 2 (18%) | 3 (38%) | 2 (14%) | 1 (11%) | 1 (20%) |

Atteinte œsophagienne au cours de la Sclérodermie

- Maladie systémique progressive, touchant artérioles, capillaires et tissu conjonctif;entraînant des lésions vasculaires et une fibrose cutanée, articulaire, pulmonaire, cardiaque et du tractus digestif
- Atteinte digestive dans 90% des cas
- L'atteinte œsophagienne est la plus fréquente des atteintes digestives (70-90%)
- Des complications œsophagiennes sévères peuvent survenir dans 50% des cas

Atteinte digestive au cours de la Sclérodermie

- Chez les patients avec atteinte viscérale sévère, l'atteinte sévère du tractus gastro-intestinal est rare

The Pittsburgh Scleroderma Databank :

Seulement 8% des 953 patients avaient une atteinte gastro-intestinale sévère avec:

- Un taux de mortalité élevé
- 15% de survie à 9 ans, après le début des symptômes
- La majorité des décès sont survenus dans les 3 ans

Atteinte œsophagienne au cours de la Sclérodermie

- **Score de sévérité de Medsger**

| Disease severity score | Manifestations |
|-------------------------------|--|
| 0 | Normal |
| 1 (mild) | Distal esophageal hypoperistalsis or abnormal small bowel series |
| 2 (moderate) | Distal esophageal aperistalsis or antibiotic required for bacterial overgrowth |
| 3 (severe) | Malabsorption syndrome or episodes of pseudoobstruction |
| 4 (end stage) | Need for parenteral hyperalimentation |

Pathogénie

- Les anomalies de la motricité œsophagienne étaient initialement considérées être le résultat de l'infiltration et le remplacement des fibres musculaires lisses par du collagène
- D'angelo n'a pas trouvée de dépôt de collagène
→ dysfonctionnement nerveux cholinergique latent

Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, et al. The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. J Clin Invest. 1972;51:2663.

Pathogénie

- Evolution en 3 stades: neuropathie
myopathie
fibrose
- Stade 1: dysfonctionnement nerveux par atteinte des microvaisseaux des gaines nerveuses (vasa nervorum)
- Stade 2: ischémie avec atrophie musculaire
- Enfin le tissu musculaire est remplacé par de la fibrose

Pathogénie

- Le muscle strié est rarement touché
- Atteinte musculaire lisse +++ → faible contraction de l'œsophage moyen et distal et une hypotonie du SIO
- l'hypomotilité sévère et l'hypotonie du SIO :
 - RGO+++
 - altération de la clearance œsophagienne
- L'œsophagite par reflux avec ou sans complication (ulcère, sténose) est fréquente au cours de la sclérodermie

Basilisco G, Carola F, Vanoli M et al. Oesophageal acid clearance in patients with systemic sclerosis: effect of body position. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 205–209.

Murphy JR, McNally P, Peller P et al. Prolonged clearance is the primary abnormal reflux parameter in patients with progressive systemic sclerosis and esophagitis. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 833–841.

Pathogénie

OESOPHAGUS

A case-control study of the pathology of oesophageal disease in systemic sclerosis (scleroderma)

C G P Roberts, L K Hummers, W J Ravich, F M Wigley, G M Hutchins



Gut 2006;55:1697-1703. doi: 10.1136/gut.2005.086074

74 cas de sclérodemie (autopsie)

Pathogénie

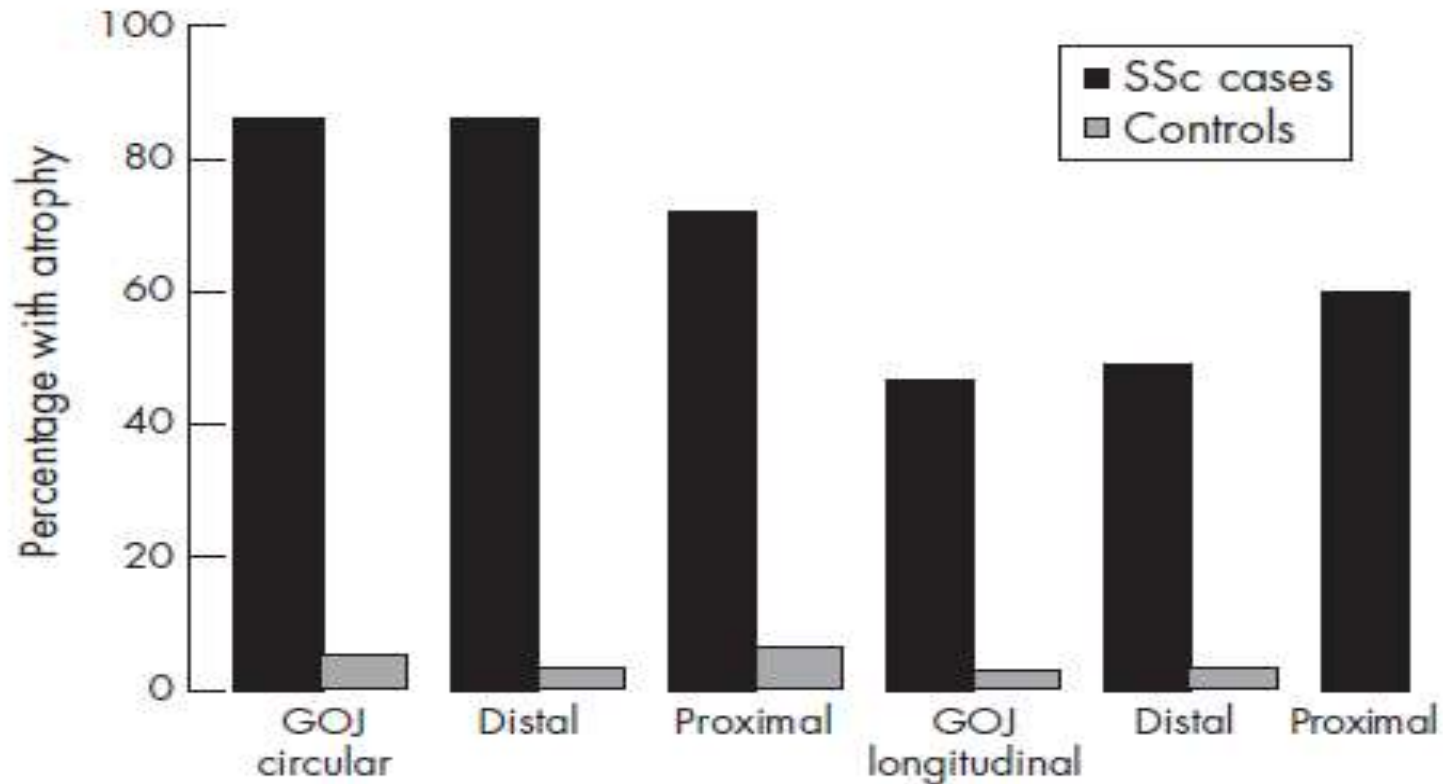


Figure 1 Smooth-muscle atrophy is more common in (systemic sclerosis (SSc)) cases than in controls, and is most common in the circular layers of the distal oesophagus and the gastro-oesophageal junction (GOJ).

Pathogénie

- Atrophie du muscle lisse 94% vs 5% control ($p < 0.01$)
93% atrophie du muscle lisse circulaire
66% atrophie du muscle lisse longitudinal

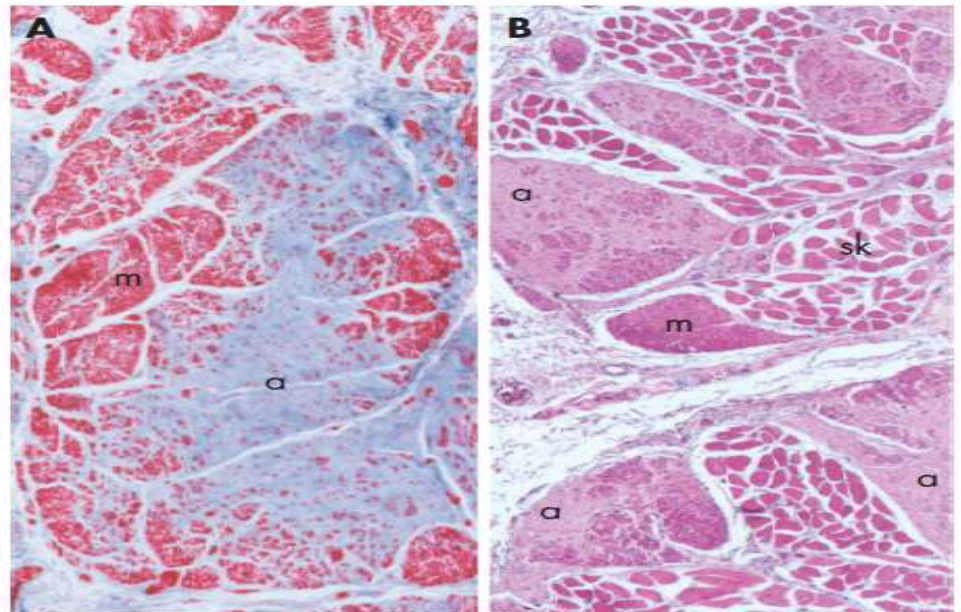


Figure 2 (A) Representative picture from the distal oesophagus of a scleroderma case showing the tendency of smooth-muscle bundles to have central atrophy (a) with histologically normal smooth muscle at the periphery (m; Masson trichrome). (B) In the proximal oesophagus, when smooth and skeletal muscle fibres are present in the same tissue specimen, skeletal muscle fibres (sk) are free of visible abnormalities, whereas interdigitating and closely apposed histologically smooth muscle (m) is atrophic (a) (haematoxylin and eosin).

Pathogénie

- Prolifération de l'intima des artérioles 38% vs 5% ($p < 0,001$)
Mais non associée à l'atrophie musculaire ($P = 0,29$)
 - Infiltration inflammatoire minimale du plexus myentérique
82% vs 92% ($p = 0,091$)
- ◇ Anomalies histologiques ne sont pas en faveur d'un processus ischémique ou inflammatoire
- ◇ Atrophie musculaire lisse peut être liée à la perte de la fonction nerveuse ou à une lésion primitive du muscle lisse

Clinique

- Dysphagie, odyndynophagie, pyrosis, régurgitation
- L'absence de symptôme n'exclue pas l'atteinte œsophagienne

| Digestive Manifestations | Scleroderma | |
|--------------------------|-------------|-----------|
| | No. | per cent. |
| | 5 | 50·0 |
| Anorexia | 3 | 30·0 |
| Diarrhoea | 0 | — |
| Cramp | 0 | — |
| Full Stomach | 3 | 30·0 |
| Odynophagia | 2 | 20·0 |
| Hepatomegaly | 5 | 50·0 |
| Vomiting | 4 | 40·0 |
| Nausea | 5 | 50·0 |
| Constipation | 5 | 50·0 |
| Dysphagia | 7 | 70·0 |
| Total No. of Cases .. | 10 | |

Clinique

- Basilisco et al.: altération de la sensibilité œsophagienne acide → les symptômes de reflux ne sont pas un bon indicateur des lésions œsophagiennes
- Le risque de RGO est lié :
 - Péristaltisme diminué ou absent
 - Diminution de la pression du SIO
 - Hernie hiatale associée (↘ de longueur de l'œsophage)
 - Gastroparésie
 - Trouble de l'innervation autonome
 - Association à un syndrome sec (↓ bicarbonates salivaires)

Manométrie

- Gold standard
- Anomalies motrice dans près de 90% des cas
 - Non spécifiques
 - Précoces
 - Touchent les 2/3 inférieurs +++
 - Aggravation avec l'évolution de la maladie
 - ◊ hypotonie du SIO
 - ◊ diminution de la fréquence et de l'amplitude des contractions œsophagiennes
 - ➔ apéristaltisme

Endoscopie digestive haute

Rôles multiples

- Reconnaître et grader les lésions œsophagiennes
- Surveillance de l'œsophage de Barrett
- Traitement des sténoses
- Œsophagite: 33 – 63 %, avec une bonne corrélation avec les données de la manométrie
- Œsophage de Barrett: 0 – 37 %
- Œsophagite à candida plus fréquente chez les patients avec sclérodermie
- Adénocarcinome

Weston S, Thumshirn M, Wiste J et al. Clinical and upper gastrointestinal motility features in systemic sclerosis and related disorders. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1085–1089.

Wipff J, Allanore Y, Soussi F et al. Prevalence of Barrett's esophagus in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2882–2888.

Ph-métrie

- Évalue le degré du RGO
- Hypomotilité sévère → exposition œsophagienne distale et proximale à l'acide
- RGO + sclérodermie : événements de RGO sont moins fréquents mais de durée plus longue / RGO sans sclérodermie
- La sévérité du reflux est plus déterminée par la diminution de la clearance œsophagienne que par l'hypotonie du SIO

Atteinte œsophagienne et maladie pulmonaire

- L'hypomotilité œsophagienne et le RGO participent à la maladie pulmonaire par
 - Micro aspiration
 - Stimulation vagale (acide) → Broncho constriction
- Les anomalies motrices sont plus fréquentes en cas d'altération de la fonction pulmonaire
- Corrélation entre le reflux proximal et distal documenté par Ph-métrie et l'altération de la fonction pulmonaire
- Relation cause à effet entre les troubles moteurs oesophagiens et la maladie pulmonaires ou simplement deux manifestations de la sclérodermie

Johnson DA, Drane WE, Curran J et al. Pulmonary disease in progressive systemic sclerosis. A complication of gastroesophageal reflux and occult aspiration? Arch Intern Med 1989; 149: 589–593.

Traitement

- Contrôle de la sclérodermie (traitements spécifiques)
- Contrôle du RGO
- TRT de la dysphagie et prévention de la dénutrition

Modalité du Traitement du RGO:

- hygiène de vie
- TRT médical: antisécrétoires
prokinétiques
- TRT chirurgical : fundoplicature (partielle+++)

Lupus érythémateux systémique

- Maladie systémique caractérisée par la présence d'Ac antinucléaire et le dépôt de complexes immuns
- F/H :10/1
- Lésions œsophagiennes :
 - lésions musculaires inflammatoires
 - ou
 - lésions ischémiques des plexus d'AUERBACH
- Atteinte œsophagienne
 - Dysphagie; 1,5 – 13%
 - Pyrosis 50%

Liées au LES ou au TRT (œsophagite médicamenteuse ou candidose)

Lupus érythémateux systémique

- La dysphagie est aggravé par la diminution de la production de salive comme dans le syndrome sec
- Un cas rapporté de dysphagie sévère liée à une epidermiolyse bulleuse acquise œsophagienne
- Nécrose avec perforation œsophagienne par thrombose vasculaire secondaire a un syndrome des antiphospholipides associé au LES

Chua S, Dodd H. Dysphagia in a patient with Lupus an a review of the literature. *Lupus* January. 2002;11(5):322–4
Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 1999;38:917-32.

Lupus érythémateux systémique manométrie

- Les anomalies manométrique paraissent moins fréquentes qu' au cours des connectivites mixtes ou la sclérodermie
- Gutierrez et al sur 14 patients LES :
Apéristaltisme chez 3 patients

Lupus érythémateux systémique manométrie

- Manométrie de 18 femmes atteintes de LES
- Troubles moteurs :72,3%
 - ◇ hypotonie du SIO
 - ◇ ↘ d'amplitudes des contractions
 - ◇ altération du péristaltisme (hypo ou apéristaltisme)
 - ◇ rarement ↗ d'amplitudes des contractions
- Plus de 50% ont des symptômes de RGO

Polymyosite et dermatomyosite

- Caractérisées par une dégénérescence inflammatoire de la musculature striée et qui peut se traduire par des troubles pharyngo-œsophagiens: troubles de la déglutition, dysphagie, fausses routes,...
- **Manométrie:**
 - Hypotonie SSO+++
 - Diminution de l'amplitude des contractions pharyngées et œsophagiennes

Syndrome de GOUGEROT SJÖGREN

- Maladie auto-immune:
infiltration lymphocytaire des glandes exocrines
lacrymales et salivaires+++
 - SS primitif → isolé
 - SS secondaire → associé (PR, LES, DPM ou sclérodermie)
- Dysphagie
 - présente chez $\frac{3}{4}$ des patients avec SS
 - semble liée à la xérostomie et aux troubles moteurs œsophagiens

Anselmino M et al. Esophageal motor function in primary Sjogren's syndrome: correlation with dysphagia and xerostomia. *Digest Dis Sci* 1997;42:113-8.

Mandl T. Dysphagia and dysmotility of the pharynx and oesophagus in patients with primary Sjogren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 2007;36:394-401.

Syndrome de GOUGEROT SJÖGREN

- Des anomalies du péristaltisme 1/3 des patients
 - ↳ ou absence de contractions du 1/3 supérieur de l'œsophage et Atteinte du SSO
- ces atteintes semblent être plus sévères que dans les autres connectivites
- Il n'y a pas une bonne corrélation entre les symptômes œsophagiens et la manométrie ou le taux de sécrétion salivaire

Anselmino M et al. Esophageal motor function in primary Sjogren's syndrome: correlation with dysphagia and xerostomia. Digest Dis Sci 1997;42:113-8.

Mandl T. Dysphagia and dysmotility of the pharynx and oesophagus in patients with primary Sjogren's syndrome. Scand J Rheumatol 2007;36:394-401.

polyarthrite Rhumatoïde

- L'atteinte œsophagienne est rare
- Diminution des contractions œsophagiennes +++
- C'est l'une des principale cause d'amylose
 - ➔ dysphagie

Connectivite mixte

- En 1972 Sharp a décrit un overlap syndrome associant des signes de sclérodermie, LES, PM/ DM avec un titre élevé d'AC anti RNP
- L'atteinte œsophagienne est retrouvée dans 85% des cas:
 - Dysphagie: 38% des cas
 - Pyrosis: 48% des cas
- Dysfonction œsophagienne similaire à celle de la sclérodermie avec en plus une hypotonie fréquente du SSO

Marshall JB, Kretschmar JM, Gerhardt DC, et al. Gastrointestinal manifestations of mixed connective tissue disease. *Gastroenterology* 1990;98:1232-8.

Doria A, Bonavina L, Anselmino M, et al. Esophageal involvement in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol* 1991;18:685-90.

conclusion

- L'atteinte œsophagienne au cours des connectivites est caractérisée par :
 - Altération chronique de la structure neuromusculaire
 - Souvent asymptomatique: 1/3 des patients avec dysmotilité œsophagienne à la manométrie sont asymptomatique
 - En absence de traitement des complication sévère surviennent dans 50% des cas (œsophagite, œsophage de Barrett, sténose, adénocarcinome, complications pulmonaires)
- ➔ importance de l'identification du RGO afin de prévenir les complications
- La manométrie œsophagiennes a une sensibilité spécificité élevée pour la détection de la dysmotilité œsophagienne
- Nouvelles techniques diagnostiques :manométrie haute résolution , echoendoscopie haute fréquence ,impédancemetrie

merci