

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2003

N°145M

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Qualification en Hépto-Gastro-Entérologie**

par

Ronan THIBAULT  
Né le 4 mars 1974 à Le Havre (76)

---

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2003

---

**COMPARAISON DES RESULTATS DE LA CHIRURGIE ANTI-  
REFLUX CHEZ LES MALADES AVEC ET SANS OESOPHAGITE**

---

Président : Monsieur le professeur Jean-Paul GALMICHE

Directeur de thèse : Madame le docteur Sylvie SACHER-HUVELIN

A Maryline, ma femme

Pour son aide, sa patience et sa présence à mes côtés.

A Monsieur le Professeur Jean-Paul GALMICHE

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Par vos compétences professionnelles, vos conseils, votre rigueur intellectuelle, vous avez su développer mes connaissances et susciter mon admiration, ainsi que mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Stanislas BRULEY DES VARANNES

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Votre présence, vos conseils, m'ont permis d'enrichir mes compétences, de diversifier mes intérêts, et ont ainsi facilité ma progression dans l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Joël LE BORGNE

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Par la transmission de votre savoir et de votre expérience, vous avez contribué à élargir mes connaissances médicales.

A Madame le Docteur Sylvie SACHER-HUVELIN

Tu m'as fait l'honneur de diriger ce travail.

Par tes conseils, ton aide précieuse et ton esprit scientifique, tu m'as permis d'avancer et tu as contribué à l'aboutissement de ce travail.

A Monsieur le Docteur Eric LETESSIER

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Votre aide et vos compétences ont participé à l'accomplissement de ce travail.

A Monsieur le Docteur Jérôme GOURNAY

Tes compétences en statistiques m'ont beaucoup aidé dans  
l'interprétation des résultats. Je te remercie pour ta patience et ta  
disponibilité.

# **1<sup>ère</sup> PARTIE : EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DANS LA CHIRURGIE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN**

## **INTRODUCTION**

### **I/ IMPORTANCE DE L'EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE APRES LA CHIRURGIE ANTI-REFLUX**

- 1) Retentissement du reflux sur la qualité de vie**
  
- 2) La qualité de vie est un critère de jugement de la chirurgie**

### **II/ INSTRUMENTS DE MESURE DE LA QUALITE DE VIE**

- 1) Instruments génériques**
  - a/ le Medical Outcome Study Short-Form Health Survey (MOS SF-36)**
  - b/ le Psychological General Well Being index (PGWB)**
  
- 2) Instruments spécifiques du reflux gastro-œsophagien**
  - a/ le REFLUX-QUAL**
  - b/ le QOLRAD (Quality of Life in Reflux and Dyspepsia)**
  
- 3) Instruments spécifiques et globaux des maladies digestives**
  - a/ le Gastrointestinal Quality of Life index (GIQLI)**
  - b/ le Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)**
  
- 4) Instruments mesurant la sévérité des symptômes de reflux**

### **III/ EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE APRES CHIRURGIE ANTI-REFLUX**

#### **1) Etudes mesurant la qualité de vie après chirurgie chez les malades avec œsophagite**

**a/ Traitement médical *versus* traitement chirurgical**

**b/ Laparotomie *versus* cœlioscopie**

**c/ Techniques chirurgicales *per* cœlioscopie**

**d/ Influence du traitement médical pré-opératoire**

**e/ Comparaison avec un groupe de sujets sains témoins appariés**

**f/ Evaluation de la qualité de vie après chirurgie cœlioscopique dans des  
populations particulières**

#### **2) Etudes évaluant la qualité de vie après chirurgie chez les malades sans œsophagite**

**a/ Importance de l'évaluation de la qualité de vie chez les malades sans  
œsophagite**

**b/ Etudes évaluant le devenir après chirurgie chez les malades sans  
œsophagite**

#### **3) Chirurgie anti-reflux et dyspepsie**

### **CONCLUSION**

# **2<sup>ème</sup> PARTIE : COMPARAISON DES RESULTATS DE LA CHIRURGIE ANTI-REFLUX CHEZ LES MALADES AVEC ET SANS OESOPHAGITE**

## **INTRODUCTION**

### **I/ PATIENTS**

#### **1) Sélection des patients**

#### **2) Caractéristiques pré-opératoires des malades avec et sans œsophagite**

##### **a/ Caractéristiques démographiques**

##### **b/ Caractéristiques cliniques**

\* Symptômes pré-opératoires

\* Traitement médical avant chirurgie

##### **c/ Caractéristiques pHmétriques**

##### **d/ Caractéristiques endoscopiques**

#### **3) Modalités du traitement chirurgical chez les malades avec et sans œsophagite**

##### **a/ Indications de la chirurgie**

##### **b/ Voies d'abord et techniques chirurgicales**

## **II/ METHODES**

### **1) Bilan initial pré-opératoire**

- a/ Analyse rétrospective du dossier médical**
- b/ Questionnaire standardisé avant la pHmétrie**
- c/ Fibroscopie œso-gastro-duodénale**
- d/ Techniques et expression des résultats pHmétriques**

### **2) Evaluation de la qualité de vie et de l'évolution symptomatique et thérapeutique après chirurgie**

- a/ Méthodologie**
- b/ Questionnaire validé de qualité de vie spécifique du RGO**
- c/ Questionnaire standardisé de l'évolution des symptômes et du traitement médical après chirurgie**

### **3) Analyse statistique**

## **III/ RESULTATS**

### **1) Comparaison de la qualité de vie après chirurgie des malades avec et sans œsophagite**

### **2) Evolution des symptômes et des besoins thérapeutiques après chirurgie chez les malades avec et sans œsophagite**

- a/ Fréquence des symptômes post-opératoires**
- b/ Consommation de médicaments anti-reflux à distance de la chirurgie**

3) Analyse des résultats de la chirurgie anti-reflux selon la technique de Nissen chez les malades avec et sans œsophagite

4) Facteurs prédictifs d'une bonne qualité de vie post-opératoire

**IV/ DISCUSSION**

**CONCLUSION**

**REFERENCES**

**ANNEXES**

**PREMIERE PARTIE :**

**EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DANS LA  
CHIRURGIE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN**

## INTRODUCTION

L'évaluation de la qualité de vie dans la prise en charge du reflux gastro-œsophagien (RGO) est une pratique récente. Elle permet de prendre en compte une donnée subjective essentielle et non prise en compte par les données objectives fournies par les examens complémentaires habituellement pratiqués dans l'exploration du RGO (fibroscopie œso-gastro-duodénale, pHmétrie et manométrie œsophagiennes) : l'appréciation par le patient lui-même de sa qualité de vie en relation avec son état de santé, en dehors de toute intervention médicale ou lors de l'évaluation de la réponse à un traitement donné (1). Cet élément est d'autant plus important à prendre en compte dans le RGO qu'il s'agit d'une affection qui retentit fortement sur la qualité de vie, et que la chirurgie anti-reflux est une chirurgie fonctionnelle pour laquelle l'évaluation de son résultat nécessite l'appréciation du patient (2). L'évaluation du résultat de la chirurgie anti-reflux uniquement par des données objectives ne tiendrait pas compte de l'ensemble des effets indésirables fonctionnels de la chirurgie, qui ont pourtant la plupart du temps un retentissement important sur la vie quotidienne des patients. De plus, l'efficacité de la chirurgie jugée par un médecin n'est pas nécessairement celle privilégiée par le patient (3).

Dans cette première partie, seront détaillées les études majeures publiées ces dernières années évaluant la qualité de vie après chirurgie anti-reflux. Ces études seront analysées en fonction de l'existence ou non d'une œsophagite pré-opératoire. En effet, plusieurs études ont démontré depuis trois ans que les patients ayant un RGO sans œsophagite avaient un profil différent des patients avec œsophagite (13,85,86). Il s'agirait plus fréquemment de sujets jeunes, minces et de sexe féminin, ayant une moins bonne réponse au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (86). Cependant il existe peu d'études évaluant la réponse de ces patients à une chirurgie anti-reflux (82,88,89). C'est pourquoi, dans la seconde partie de ce travail, nous avons mené une étude rétrospective évaluant les résultats de la chirurgie anti-reflux chez des malades avec et sans œsophagite.

# I/ IMPORTANCE DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE APRÈS CHIRURGIE ANTI-REFLUX

## 1) Retentissement du reflux sur la qualité de vie

Il est établi que le RGO, maladie bénigne, a un retentissement significatif sur la qualité de vie des patients (4-8). Celle-ci était significativement altérée par rapport à la population générale dans une étude cas-témoin (5). La même constatation était effectuée dans plusieurs études prospectives (6-8), chez des malades avec (6,9) et sans œsophagite (10). Certaines études ont retrouvé une altération de la qualité de vie dans le RGO supérieure à celle qui pouvait exister dans d'autres maladies chroniques, supposées plus graves, comme par exemple le diabète, l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde, l'arthrite ou l'ulcère duodénal (8,11,12,22,66). Ainsi les multiples symptômes chroniques du RGO ont un impact majeur sur la qualité de vie et sont à l'origine de dépression, d'anxiété ou de troubles du sommeil, entraînant une réduction de l'activité physique, de la fonction sociale et de la vitalité (6,8).

D'autre part, le retentissement du RGO sur la qualité de vie n'est pas corrélé à l'existence d'une œsophagite ulcéreuse, et, le cas échéant, à son importance. En effet, les études publiées sur la qualité de vie dans le reflux sans œsophagite ont toutes retrouvé une altération de la qualité de vie supérieure à celle d'une population de sujets sains (9,13,14). De plus, une étude française a montré que les malades ayant un reflux sans œsophagite ou un œsophage acido-sensible avaient une altération identique de leur qualité de vie (15).

Le retentissement important du RGO sur la qualité de vie ne permet pas d'évaluer les résultats d'un traitement du RGO sur les seules données objectives fournies par les examens

complémentaires usuels, comme la cicatrisation d'une œsophagite ulcéreuse ou la normalisation de l'exposition acide œsophagienne (16).

## **2) La qualité de vie est un critère de jugement de la chirurgie**

Traditionnellement, les critères de jugement de la chirurgie anti-reflux étaient la disparition du pyrosis et des régurgitations et l'amélioration, voire la normalisation, de paramètres fournis par les examens complémentaires (16): cicatrisation de l'œsophagite, normalisation de l'exposition acide œsophagienne, augmentation du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, augmentation de longueur de sa portion intra-abdominale (98). Les limites de cette évaluation sont renforcées par la multitude de symptômes attribués au reflux, par l'existence de nombreux aspects endoscopiques différents, rendant très inadaptée la simple constatation binaire de la présence ou non d'une œsophagite, et, surtout par la difficulté de réalisation d'examens complémentaires souvent mal perçus par les patients. De plus, les évaluations morphologiques ignorent les éventuels effets secondaires de la chirurgie, tels que la dysphagie, le « gas-bloat syndrome », les difficultés d'éructation, la sensation de satiété précoce ou de plénitude post-prandiale (18,19). L'évaluation des résultats de la chirurgie passe donc par une approche globale, proche de la réalité de la vie quotidienne du patient, englobant aussi bien les symptômes propres au RGO que les effets indésirables liés à la chirurgie.

L'évaluation de la qualité de vie apparaît donc comme un outil de choix, complémentaire des données objectives, pour étudier le devenir après chirurgie. Ainsi, une étude prospective a montré que la pHmétrie œsophagienne des 24 heures et l'évaluation de la qualité de vie étaient les meilleurs outils d'appréciation du résultat de la chirurgie anti-reflux, en terme de sévérité des symptômes et de lésions muqueuses (par rapport à l'endoscopie et à la manométrie œsophagienne) (20). Cependant il ne semble pas exister de corrélation étroite

entre l'évaluation de la qualité de vie et le résultat de la pHmétrie post-opératoire, puisque certains malades qui gardaient une exposition œsophagienne pathologique après chirurgie bénéficiaient quand même d'une amélioration de leur qualité de vie post-opératoire (21).

## **II/ INSTRUMENTS DE MESURE DE LA QUALITE DE VIE**

Les instruments d'évaluation de la qualité de vie dans le RGO peuvent être classés en quatre catégories : a) les instruments génériques qui apprécient l'état de santé au sens large du terme et qui peuvent être utilisés dans divers états pathologiques, ainsi que dans la population générale ; b) les instruments spécifiques du RGO, qui étudient le retentissement des symptômes inhérents au reflux sur la qualité de vie ; c) les instruments spécifiques du système digestif, qui évaluent la qualité de vie dans diverses affections digestives, mais sans spécificité pour une pathologie donnée ; et d) les instruments mesurant la sévérité des symptômes de reflux, qui ne sont pas à proprement parler des instruments de mesure de la qualité de vie.

### **1) Instruments génériques**

Ces instruments sont très couramment utilisés aux Etats-Unis pour estimer l'impact d'une maladie sur la qualité de vie, mais ils demeurent trop imprécis pour apprécier par exemple l'effet d'un traitement sur la qualité de vie pour une pathologie donnée. Ils ne comprennent aucun item spécifique aux symptômes du RGO et à leur retentissement sur la qualité de vie. Le plus souvent, ils sont associés, pour la mesure de la qualité de vie, à des instruments spécifiques. Les deux questionnaires les plus utilisés sont le Medical Outcome Study Short-Form Health Survey (MOS SF-36) et le Psychological General Well Being index (PGWB) (annexe 4).

### **a/ le Medical Outcome Study Short-Form Health Survey (MOS SF-36)**

Il s'agit d'un questionnaire auto-administré, constitué de 36 items, qui évaluent huit dimensions: l'activité physique, la vie et les relations avec les autres, la douleur physique, l'autoperception de l'état de santé et son évolution comparée à l'année précédente, la vitalité, les limitations liées à l'état physique et psychique et la santé mentale (voir tableau I). Le score varie de 0 (mauvaise qualité de vie) à 100 (excellente qualité de vie). Il demande huit minutes en moyenne pour être rempli. Une version courte de ce questionnaire, le SF-12, a été développée, englobant un score physique et un score mental directement inspirés du SF-36 (23). Ce questionnaire a été validé et utilisé dans de nombreux travaux et pour des pathologies très variées extra-digestives, mais aussi digestives (24-27). Il représente le questionnaire générique le plus utilisé. Sa version française a été validée (28).

### **b/ le Psychological General Well Being index (PGWB)**

Il s'agit d'un questionnaire auto-administré, constitué de 22 items, qui sont regroupés en six dimensions: anxiété, dépression, bien-être, maîtrise de soi, santé générale et vitalité (voir tableau I) . Le score varie de 22 (mauvaise qualité de vie) à 132 (excellente qualité de vie).

Le score moyen global normal déterminé dans une population suédoise de sujets sains est de 102,9 (IC 95 % : 102,1-103,8) (29). Le PGWB n'existe pas en version française.

Le PGWB a été au départ développé dans le cadre du suivi de maladies cardiovasculaires (30). Ensuite, il a été également utilisé chez des patients dyspeptiques ou ayant un ulcère duodéal (2,22). Il est fréquemment associé au Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), qui est un questionnaire de qualité de vie spécifique des maladies digestives.

**Tableau I- Questionnaires génériques de qualité de vie (QDV) régulièrement utilisés dans le reflux gastro-œsophagien.**

<b>Questionnaires</b>	<b>Items (n)</b>	<b>Dimensions</b>	<b>Score (mauvaise QDV – excellente QDV)</b>
<b>SF-36</b>	36	-Activité physique -Vie et relations avec les autres -Douleur physique -Santé perçue -Vitalité -Limitations liées à l'état psychique -Limitations liées à l'état physique -Santé psychique -Evolution de la santé perçue	0-100
<b>PGWB</b>	22	-Anxiété -Dépression -Bien-être -Maîtrise de soi -Santé perçue -Vitalité	22-132

## **2) Instruments spécifiques du reflux gastro-œsophagien**

Ces questionnaires sont spécifiques du RGO, car ils étudient les symptômes propres du reflux, ainsi que leur retentissement sur la vie des patients dans les domaines social, émotionnel, psychique et physique. Ils sont également plus sensibles que les instruments génériques, car ils peuvent mesurer des modifications minimales de la qualité de vie en rapport avec l'évolution des symptômes. De ce fait, ils sont plus adaptés à la recherche clinique, car ils permettent une analyse plus fine des sous-groupes de patients et des changements apportés par les traitements mis en œuvre.

Nous détaillerons ici deux de ces questionnaires : le REFLUX-QUAL, que nous avons utilisé dans notre étude pour évaluer la qualité de vie des patients après chirurgie anti-reflux (voir deuxième partie), et le QOLRAD (Quality of Life in Reflux and Dyspepsia) (37,38). Il existe d'autres questionnaires spécifiques du RGO, dont nous ne parlerons pas ici, car ils n'ont jamais servi pour des études de qualité de vie après chirurgie : FDQL (39) et QPD (40).

#### **a/ le REFLUX-QUAL**

Il s'agit d'un questionnaire évaluant de façon spécifique le retentissement du RGO sur la qualité de vie des patients, dans la pratique et la recherche clinique. Il est constitué de 37 items, évaluant 7 dimensions : la vie quotidienne, la vie relationnelle, le bien-être (ou qualité de vie), le psychisme, les craintes, le sommeil et l'alimentation. Le score varie de 0 (mauvaise qualité de vie) à 100 (excellente qualité de vie). La qualité de vie est considérée comme bonne lorsque sa valeur dépasse 80. Ce questionnaire a été construit et validé selon des méthodes rigoureuses et définies (41-44). Il a été développé en français et traduit en plusieurs langues (anglais, allemand, néerlandais, italien, mexicain, espagnol).

Le questionnaire (items et dimensions) est détaillé en annexe 1.

#### **b/ le QOLRAD (Quality of Life in Reflux and Dyspepsia)**

Ce questionnaire a été spécialement développé pour étudier le retentissement sur la qualité de vie du pyrosis et des symptômes dyspeptiques. Il est constitué de 25 items explorant cinq dimensions : émotions, sommeil, vitalité, alimentation, activité physique et vie sociale. Un score élevé traduit une excellente qualité de vie.

Le QOLRAD a été établi et initialement validé par des auteurs scandinaves selon des méthodes psychométriques (38). Sa validité a été confirmée par une étude prospective randomisée longitudinale réalisée par la même équipe sur des patients ayant un pyrosis sans œsophagite et traités par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (37). Le QOLRAD n'a jamais été utilisé pour évaluer la qualité de vie après chirurgie anti-reflux.

### **3) Instruments spécifiques et globaux des maladies digestives**

Les instruments spécifiques et globaux pour les maladies digestives ont été développés afin d'obtenir un instrument de mesure simple pouvant être utilisé de façon large en gastro-entérologie. En effet, l'inconvénient des questionnaires ciblés sur une pathologie donnée est leur utilisation restreinte à cette pathologie.

#### **a/ le Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)**

Le GIQLI est un instrument spécifique et global du système digestif largement utilisé dans les études de qualité de vie après chirurgie anti-reflux (49,50). Il a été développé en Allemagne et validé pour différentes affections digestives (47). Il a été validé en langue française pour le RGO par des critères psychométriques (48). L'utilisation du GIQLI a été recommandée par le European Study Group for Antireflux Surgery (94). Son application dans la chirurgie digestive n'est pas réduite à la chirurgie anti-reflux, puisque ce questionnaire a déjà été validé dans d'autres situations, comme la cholécystectomie cœlioscopique, la gastrectomie pour cancer, la duodéno-pancréatectomie céphalique ou la chirurgie proctologique.

Le GIQLI comprend 36 items (cotés de 0 à 4), regroupés en cinq dimensions : les symptômes gastro-intestinaux (cotés de 0 à 76), l'activité physique (de 0 à 28), les émotions (cotés de 0 à

20), l'intégration sociale (de 0 à 16) et la crainte envers un traitement éventuel (de 0 à 4). Le score évolue de 0 (mauvaise qualité de vie) à 144 (excellente qualité de vie).

#### **b/ le Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)**

Il s'agit d'un questionnaire auto-administré évaluant de façon spécifique les symptômes gastro-intestinaux (2,22,29,45). Il n'est donc pas spécifique du RGO à proprement parler, même s'il comporte une dimension spécifique pour le RGO. Il est constitué de quinze items qui évaluent cinq dimensions: le reflux, les douleurs abdominales, les troubles du transit (constipation et diarrhée) et les troubles de la digestion (annexe 4). Le score évolue de 1 (excellente qualité de vie) à 7 (mauvaise qualité de vie). Le score moyen global déterminé dans une population normale est de 1,53 (IC 95 % : 1,5-1,55) (29).

Le GSRS a été développé par les équipes scandinaves pour pallier au manque de spécificité des instruments génériques, auxquels ils sont souvent associés, en particulier avec le PGWB (22,31-36). Il n'existe pas de version française de ce questionnaire. Son utilisation est validée dans la maladie ulcéreuse et le syndrome de l'intestin irritable (2,46). Ce questionnaire a été validé en langue anglaise (46). Le GSRS est largement utilisé pour l'étude du RGO avec et sans oesophagite (10,14,37).

#### **4) Instruments mesurant la sévérité des symptômes de reflux**

Ces instruments ne constituent pas à proprement parler des questionnaires de qualité de vie, car ils n'apprécient pas le retentissement des symptômes sur les différents domaines de la vie quotidienne. Leur but est d'évaluer la sévérité des symptômes de RGO, donnant ainsi une information indirecte sur la qualité de vie. Ils sont donc souvent associés dans les études

cliniques à d'autres instruments de mesure de la qualité de vie. Par exemple, le Gastroesophageal Reflux Data Sheet (ou GRDS), autrement appelé Gastroesophageal Reflux Disease-Health-Related Quality of Life index, et développé par Velanovich (51), a été associé dans certaines études à des instruments génériques de mesure de la qualité de vie: le SF-36 dans une étude comparant la qualité de vie après traitement médical ou chirurgical du RGO (52) ou le SF-12, version courte du SF-36 (53).

Le GRDS est un questionnaire constitué de 10 items (cotés de 0 à 5), non regroupés en dimensions, évaluant le type de symptômes ressentis dans le RGO, et son retentissement dans la vie quotidienne (annexe 4). Le score varie entre 0 (excellente qualité de vie) et 45 (mauvaise qualité de vie).

### **III/ EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE APRES CHIRURGIE ANTI-REFLUX**

Toutes les études publiées sur la qualité de vie après chirurgie anti-reflux chez les malades avec et sans œsophagite ont montré son amélioration significative, avec un recul de six mois à cinq ans suivant les études, par rapport à la qualité de vie pré-opératoire (53,65,67-71,92). Cette amélioration n'était cependant pas toujours synonyme de normalisation du score de qualité de vie (55,56) et était obtenue quelque que soit la technique employée par cœlioscopie ou laparotomie (51,57,59).

## **1) Etudes mesurant la qualité de vie après chirurgie chez les malades avec œsophagite**

### **a/ Traitement médical *versus* traitement chirurgical**

Tout d'abord, dans le cadre d'une étude prospective, randomisée et multicentrique, réalisée en intention de traiter, et avec un suivi de cinq ans, Lundell *et al* ont voulu déterminer si le traitement médical restaurait une meilleure qualité de vie que le traitement chirurgical (35,36). Dans cette étude, 310 patients ont été randomisés entre un bras médical (155 patients traités par oméprazole) et un bras chirurgical (155 patients opérés par laparotomie). L'évaluation de la qualité de vie (PGWB et GSRS) et de l'évolution des symptômes (questionnaire standardisé non validé) était effectuée 2 mois, 6 mois, puis tous les ans après le début du traitement. Au terme de cinq années de suivi, le traitement chirurgical était plus efficace en terme de rémission des symptômes de reflux que le traitement médical (respectivement 86 % *versus* 68 %,  $p < 0,001$ ). Lorsqu'une adaptation des doses d'oméprazole était réalisée (augmentation de la posologie de 40 à 60 mg par jour), cette différence significative en faveur de la chirurgie disparaissait ( $p = 0,08$ ). Les scores de qualité de vie n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. En étudiant plus précisément les résultats obtenus avec le questionnaire spécifique, en cas de traitement chirurgical, il existait une amélioration plus importante (non significative) du score de la dimension "reflux" du GSRS en post-opératoire immédiat et à cinq ans. Toutefois cette différence était compensée par les effets secondaires dyspeptiques de la chirurgie rapportés dans la dimension "troubles de la digestion" du GSRS. Ainsi, le score global de qualité de vie était identique dans les deux groupes.

Dans une autre étude, rétrospective, de méthodologie moins rigoureuse, la qualité de vie après chirurgie ou traitement médical était évaluée à partir des questionnaires SF-36 et GRDS (52). Dans cette série, 120 patients qui avaient bénéficié d'une chirurgie anti-reflux ont été comparés à 51 patients qui suivaient un traitement médical durant la même année (IPP dans 50 % des cas). Le suivi moyen des patients était plus long dans le groupe "traitement médical" (23 mois) que dans le groupe "chirurgie" (18 mois). Le GRDS post-opératoire était significativement supérieur dans le groupe "chirurgie" ( $p < 0,05$ ). De même, le score global du SF-36 était supérieur en cas de traitement chirurgical ( $p < 0,05$ ), cette supériorité n'étant pas significative pour seulement deux dimensions sur huit ("douleur physique" et "santé mentale").

En conclusion, ces deux études indiquaient que la chirurgie apportait une amélioration de la qualité de vie statistiquement supérieure au traitement médical, mais que l'adaptation des doses d'IPP semblait capable de réduire cette différence.

### **b/ Laparotomie *versus* cœlioscopie**

En premier lieu, Blomqvist *et al* avaient comparé dans le cadre d'une étude prospective la qualité de vie (PGWB et GSRS) après chirurgie de deux groupes de patients, avec un recul de un an (31). Parmi les cinquante patients inclus, vingt-cinq bénéficiaient d'une chirurgie par laparotomie et vingt-cinq d'une chirurgie cœlioscopique. Les auteurs ont utilisé une échelle visuelle analogique spécifique des symptômes de reflux (RVAS) afin d'évaluer la sévérité des symptômes. Le score de qualité de vie analysée par le PGWB se normalisait et il n'existait pas de différence significative entre le groupe "cœlioscopie" et le groupe "laparotomie". Par contre, l'analyse des réponses au GSRS révélait un taux de syndrome dyspeptique et de troubles de la digestion significativement supérieur dans le groupe "cœlioscopie". Dans le groupe "cœlioscopie", les scores PGWB et GSRS étaient identiques 6 mois et un an après la chirurgie.

L'étude des données fournies par la RVAS montrait une disparition complète des symptômes de reflux un an après la chirurgie, sans différence significative entre les deux groupes. Cette étude mettait donc en évidence un plus grand nombre d'effets secondaires après la chirurgie coelioscopique, sans que l'on puisse tirer de conclusion sur la supériorité de la laparotomie. En effet, neuf patients du groupe "laparotomie" avaient bénéficié d'une fundoplicature partielle selon la technique de Toupet. Or il a été démontré que cette technique réduisait la fréquence des effets secondaires post-fundoplicature, en particulier la flatulence et le météorisme abdominal (58).

Plus récemment, une étude scandinave, randomisée, contrôlée et prospective, publiée en 2002, confirmait cette tendance (59). Cette étude a comparé la qualité de vie six mois après chirurgie de soixante patients, dont trente patients étaient opérés par voie coelioscopique et trente, par laparotomie. La qualité de vie était évaluée par le PGWB, avant et six mois après la chirurgie. Un questionnaire standardisé permettait de recueillir des informations sur le sommeil, l'alimentation et la consommation médicamenteuse. La qualité de vie post-opératoire s'améliorait significativement par rapport aux valeurs pré-opératoires pour atteindre les valeurs obtenues dans une population de sujets sains. Il n'existait pas de différence du score PGWB entre les deux groupes de patients. L'analyse des résultats en intention de traiter retrouvait un score de la dimension "maîtrise de soi" du PGWB meilleur dans le groupe "laparotomie", mais cette différence n'était pas significative. Parallèlement, l'analyse post-opératoire du questionnaire standardisé révélait une amélioration du sommeil plus importante dans le groupe "laparotomie" ( $p < 0,04$ ). Ainsi, ce travail mettait en évidence des résultats fonctionnels à la limite de la significativité en faveur de la laparotomie pour deux domaines de la vie quotidienne.

En ce qui concerne l'étude coût-efficacité de ces deux techniques, Heikkinen *et al* ont mené une étude prospective et randomisée permettant d'analyser le devenir post-opératoire de

42 patients, soumis soit à une chirurgie ouverte (n=20), soit à une chirurgie coelioscopique (n=22), selon la technique de Nissen (57,60). La qualité de vie (GIQLI) se normalisait deux ans après la chirurgie, sans différence entre les deux techniques. En terme de coût efficacité péri-opératoire, la laparotomie offrait un meilleur rendement, en raison d'une durée opératoire inférieure et d'un coût opératoire inférieur de l'acte chirurgical ( $p < 0,001$ ). Cependant, en cas de coelioscopie, la durée de séjour hospitalier était inférieure et les patients rapportaient moins de douleurs et d'asthénie post-opératoires. Ainsi il n'existait pas de différence significative en terme de coût global de l'hospitalisation. De plus, à moyen terme, la coelioscopie présentait un avantage en raison d'une convalescence et d'une reprise du travail plus rapides ( $p < 0,0001$ ).

Au total, ces études prospectives retrouvaient une fréquence plus élevée d'effets indésirables chez les patients opérés par voie coelioscopique. Cependant ces symptômes n'avaient aucun impact sur la qualité de vie post-opératoire, qui se normalisait quelle que soit la voie d'abord utilisée, laparotomie ou coelioscopie.

### **c/ Techniques chirurgicales *per* coelioscopie**

Les résultats des deux principales études publiées sont discordants quant à l'avantage de l'une ou l'autre des deux techniques classiques de la chirurgie anti-reflux, Nissen ou Toupet. La première étude, prospective et autrichienne, rapportait, avec un recul de 5 ans, les résultats du suivi prospectif de la qualité de vie après chirurgie de 175 patients opérés soit selon la technique de Nissen (107 patients), soit selon la technique de Toupet (68 patients) en cas de troubles moteurs œsophagiens aspécifiques (49,50). La qualité de vie était évaluée par le GIQLI chez 169 patients, trois et cinq ans après la chirurgie. Les résultats étaient identiques à ceux obtenus un an après la chirurgie (normalisation du score de qualité de vie). Il n'existait aucune différence significative de qualité de vie en fonction de la technique opératoire.

Toutefois, une étude américaine rétrospective n'aboutissait pas aux mêmes conclusions. Ce travail comparait le devenir à moyen terme (19,7 mois) après chirurgie cœlioscopique de 142 patients (62). La qualité de vie post-opératoire (SF-36) était meilleure en cas de réalisation d'un Nissen ( $p < 0,05$ ). De plus, la consommation d'IPP était supérieure en cas de Toupet ( $p < 0,05$ ). De façon surprenante, le taux de dysphagie post-opératoire était supérieur dans le groupe "Toupet" (34,5 % *versus* 15 %,  $p < 0,05$ ).

Une étude a, elle, cherché à déterminer l'influence de la mobilisation complète du fundus associée à une libération des vaisseaux courts gastriques (32). Dans le cadre d'une étude prospective et randomisée, Blomqvist *et al* ont analysé le devenir clinique, avec un recul de un an, de 99 patients, suivant l'application ( $n=47$ ) ou non ( $n=52$ ) de cette technique. La mobilisation complète du fundus augmentait significativement la durée de l'intervention ( $p=0,05$ ), sans augmenter la morbidité péri-opératoire ou les effets secondaires de la chirurgie. Les deux techniques contrôlaient de façon identique les symptômes de reflux. La qualité de vie (PGWB et GSRS) s'était normalisée dans les deux groupes de patients. Ainsi, la mobilisation complète du fundus associée à une libération des vaisseaux courts gastriques n'avait aucun impact sur la qualité de vie un an après la chirurgie.

#### **d/ Influence du traitement médical pré-opératoire**

Afin de comparer l'influence sur le devenir post-opératoire de l'utilisation des anti-sécrétoires avant la chirurgie, une équipe canadienne a publié en 2003 une étude prospective, non contrôlée et non randomisée (63), incluant 445 patients résistant aux inhibiteurs de la pompe à protons (120 mg/jour) et 274 patients dépendant des inhibiteurs de la pompe à protons (20 à 120 mg/jour). Les symptômes de reflux étaient améliorés après la chirurgie dans les deux groupes de patients. La qualité de vie était évaluée avant la chirurgie, puis six mois, deux ans et

cinq ans après. Les patients résistants aux IPP reconnaissaient une amélioration significative du score du SF-36, mais leur qualité de vie globale restait significativement inférieure à celle des patients IPP-dépendants.

#### **e/ Comparaison avec un groupe de sujets sains témoins appariés**

Une équipe chirurgicale française a publié un travail prospectif étudiant, avec un recul de deux ans, le devenir post-opératoire, de trente, puis cinquante patients après fundoplicature totale de type Nissen-Rossetti (55,64). Les résultats étaient comparés avec ceux d'une population de cinquante sujets sains volontaires appariés selon l'âge, le sexe, l'index de masse corporelle, la profession et la consommation tabagique. Le score GIQLI pré-opératoire était significativement inférieur à celui du groupe témoin ( $p < 0,001$ ). Il devenait semblable à celui des sujets témoins deux ans après l'intervention. Cette amélioration portait essentiellement sur les dimensions "symptômes gastro-intestinaux" ( $p < 0,0001$ ) et "activité physique" ( $p < 0,0001$ ).

#### **f/ Evaluation de la qualité de vie après chirurgie cœlioscopique dans des populations particulières**

##### **\* Evaluation de la qualité de vie après chirurgie chez des patients âgés**

Deux études rétrospectives récentes (74,75) ont étudié le devenir de la chirurgie anti-reflux chez des sujets âgés, en se posant la question de l'effet sur la qualité de vie d'une chirurgie cœlioscopique après l'âge de 70 ans. La première étude (75) a mis en évidence une amélioration de la qualité de vie (GIQLI) mesurée avant, un an, puis trois ans après une chirurgie dans une population de patients de plus de 65 ans (en moyenne 71 ans). Ces patients

rapportaient une qualité de vie après chirurgie similaire à celle de sujets sains. La seconde étude, également rétrospective (74), a retrouvé une amélioration de la qualité de vie (SF-36), similaire dans une population âgée de 71 ans en moyenne et dans une population plus jeune, d'âge moyen de 44 ans.

Au total, les résultats de la chirurgie en terme de qualité de vie chez des patients de plus de 65 ans apparaissent comme identiques à ceux d'une population plus jeune.

\* Evaluation de la qualité de vie après chirurgie chez des malades stressés et anxio-dépressifs

L'équipe de Kamolz était à l'origine de deux études montrant une amélioration moins marquée de la qualité de vie (GIQLI) après chirurgie chez des patients ayant des troubles psychologiques (76,78). Ces travaux démontraient la nécessité d'une sélection rigoureuse de ces patients, en raison d'une fréquence accrue de symptômes dyspeptiques, souvent à l'origine d'un score de qualité de vie pré-opératoire inférieur à celui de patients psychologiquement sains. Tout d'abord, une étude prospective et randomisée révélait l'importance de la prise en charge pré-opératoire des troubles psychologiques, afin de permettre l'amélioration de la qualité de vie après chirurgie (76). Dans cette étude, 84 patients, dont les caractéristiques endoscopiques, pHmétriques et manométriques pré-opératoires étaient identiques, et dont les symptômes de reflux étaient en partie accentués par le stress, étaient randomisés en deux groupes. Le traitement consistait soit en une prise en charge psychologique avant la chirurgie (n=42), soit en une chirurgie anti-reflux sans intervention psychologique préalable (n=42). Un an après la chirurgie, la qualité de vie des patients "non stressés" était identique à celle des patients "stressés" qui avaient bénéficié d'une prise en charge psychologique pré-opératoire. Par ailleurs, le groupe de patients "stressés" soumis à une prise en charge psychologique pré-

opératoire déclarait une qualité de vie supérieure à celle du groupe de malades "stressés" qui bénéficiait de la chirurgie seule ( $p < 0,05$ ). Cette altération de la qualité de vie était notamment liée à un taux plus marqué de dysphagie post-opératoire dans le groupe des patients "stressés" soumis à la chirurgie seule ( $p < 0,05$ ).

Ces résultats étaient ensuite confirmés par une autre étude révélant une amélioration moins marquée de la qualité de vie après chirurgie chez des malades anxio-dépressifs (78). Les auteurs avaient comparé une population de 38 malades dépressifs, ayant un RGO et traités par chirurgie, à 38 patients témoins, appariés selon l'âge, le sexe et les résultats de la manométrie oesophagienne. Avant la chirurgie, les patients dépressifs rapportaient plus de symptômes dyspeptiques (ballonnements abdominaux) et extra-digestifs (douleurs thoraciques). De plus, les patients dépressifs opérés selon la technique de Nissen manifestaient plus de dysphagie et de douleurs thoraciques post-opératoires que les patients opérés selon la technique de Toupet ( $p < 0,001$ ).

\* Comparaison de la qualité de vie après chirurgie chez des malades avec et sans endobrachyœsophage (EBO)

Deux équipes (21,79) ont comparé la qualité de vie après chirurgie coelioscopique selon la technique de Nissen en fonction de l'existence ou non, lors de l'endoscopie pré-opératoire, d'un EBO. Une étude, publiée en 2003 et comparant la qualité de vie après chirurgie de malades avec ( $n=75$ ) et sans ( $n=174$ ) EBO, retrouvait une amélioration de qualité de vie (GIQLI) significativement supérieure dans le groupe "sans EBO", trois ans après la chirurgie ( $p < 0,05$ ) (79). Mais ce résultat s'expliquait par l'existence d'un score GIQLI global pré-opératoire supérieur chez les patients avec EBO ( $p < 0,06$ ), en raison d'un score supérieur de la

dimension "symptômes gastro-intestinaux". Le score GIQLI après chirurgie était normal et donc semblable dans les deux groupes, trois ans après la chirurgie.

Une seconde étude (21) a confirmé une qualité de vie identique, trois mois après la chirurgie chez des patients avec (n=14) et sans (n=56) EBO. Par ailleurs, dans cette même étude, les auteurs avaient tenté d'établir une corrélation entre la normalisation de la pHmétrie oesophagienne après chirurgie et la qualité de vie post-opératoire. Trois mois après la chirurgie, l'amélioration du score GIQLI des patients qui avaient une pHmétrie post-opératoire pathologique (six patients) était similaire à celle des patients qui avait une pHmétrie normale.

## **2) Etudes évaluant la qualité de vie après chirurgie chez les malades sans œsophagite**

### **a/ Importance de l'évaluation de la qualité de vie chez les malades sans œsophagite**

L'absence d'œsophagite dans le reflux est fréquente. La plupart des études épidémiologiques concernant le RGO évalue la prévalence du reflux sans œsophagite dans la population générale entre 12 et 70 % suivant les critères utilisés (81-85). Pour certains auteurs, la moitié à deux tiers des patients bénéficiant d'une endoscopie haute pour une symptomatologie typique de reflux n'auraient pas d'œsophagite (83-85).

Par ailleurs, l'altération de la qualité de vie est identique chez les malades avec et sans œsophagite (13,14). La poursuite d'un traitement par oméprazole pendant six mois entraîne une normalisation de la qualité de vie (GSRS et PGWB) chez les malades avec et sans œsophagite, sans différence entre les deux groupes (14). De plus, chez les malades sans œsophagite, plusieurs études ont montré que les IPP entraînaient un soulagement symptomatique et une amélioration de la qualité de vie significativement plus importants qu'un traitement par

placebo (10,86) ou par ranitidine (87). Les malades sans œsophagite semblent cependant moins bien répondre au traitement médical par les IPP que les malades avec œsophagite. Ainsi, le taux de soulagement symptomatique complet après quatre semaines d'un traitement par oméprazole (20 mg/jour) est inférieur chez les malades sans œsophagite par rapport aux malades avec œsophagite, sans différence significative toutefois (29 % *versus* 48 % ; NS) (14). La rechute symptomatique surviendrait cependant moins fréquemment chez les patients sans œsophagite six mois après l'arrêt du traitement par IPP par rapport aux patients avec œsophagite (75 % *versus* 90 % ; NS) (14).

En outre, plusieurs études montrent que les malades sans œsophagite auraient un profil clinique différent des malades avec œsophagite (13). Il s'agirait plus fréquemment de patients jeunes, minces (indice de masse corporelle <24 kg/m<sup>2</sup>), de sexe féminin, sans hernie hiatale, décrivant un pyrosis moins fréquent et moins intense, parfois associés à des symptômes dyspeptiques, et ayant plus fréquemment une exposition acide œsophagienne normale (dans 50 % des cas) (86).

Le profil particulier identifié des patients ayant un RGO sans œsophagite et leur moins bonne réponse au traitement médical rendent nécessaire la comparaison du résultat de la chirurgie anti-reflux chez les malades avec et sans œsophagite.

## **b/ Etudes évaluant le devenir après chirurgie chez les malades sans œsophagite**

Il n'existe actuellement dans la littérature que trois études qui ont analysé les résultats de la chirurgie anti-reflux chez des malades sans œsophagite (82,88,89). Cependant aucune de ces études n'a évalué la qualité de vie après chirurgie avec un questionnaire validé. Tout au plus, les auteurs ont utilisé des questionnaires standardisés non validés prenant en compte le bien-être général de leurs patients.

La première étude, récente, rétrospective, monocentrique et américaine (Mayo Clinic) a comparé le devenir à moyen terme (recul moyen de 1 an) après chirurgie cœlioscopique d'un groupe de 42 patients sans œsophagite et d'un groupe de 43 patients avec œsophagite (82). Le groupe "œsophagite" était constitué par tirage au sort parmi 148 patients avec œsophagite, opérés à la même époque. L'indication de la chirurgie pour les malades sans œsophagite était principalement la résistance au traitement médical. Le diagnostic de reflux reposait sur l'existence d'une pHmétrie œsophagienne pathologique (88 % des patients avaient un score de DeMeester supérieur à 14,8). Les deux groupes de patients étaient appariés selon l'âge et le sexe et ne différaient pas en terme d'exposition acide œsophagienne.

Un questionnaire standardisé non validé était rempli par tous les patients après la chirurgie. Ce questionnaire comprenait six questions évaluant le taux de satisfaction après chirurgie, les symptômes avant et après chirurgie (pyrosis, régurgitations, dysphagie, douleur thoracique et toux), le bien-être général avant et après chirurgie et la satisfaction envers le traitement chirurgical. Il était également spécifié la réalisation éventuelle de séances de dilatation œsophagienne depuis la chirurgie.

Après un suivi moyen de 12 mois, l'évolution symptomatique, la satisfaction et le bien-être général des malades avec et sans œsophagite après chirurgie étaient identiques. La chirurgie apportait un soulagement significatif de tous les symptômes, sauf deux, sans différence entre

les deux groupes de patients ( $p = 0,0001$ ). En effet, l'amélioration de la dysphagie et des douleurs thoraciques étaient significativement meilleure dans le groupe "œsophagite" ( $p = 0,004$  et  $p = 0,03$ , respectivement). Le taux de dysphagie sévère après chirurgie était significativement supérieur dans le groupe "sans œsophagite" ( $p = 0,004$ ). En conséquence, le nombre de séances de dilatations œsophagiennes était plus important dans le groupe "sans œsophagite" (38 % *versus* 14 %, NS). En outre, les deux groupes de patients déclaraient une amélioration significative de leur bien-être après la chirurgie ( $p = 0,0001$ ), sans différence significative entre les deux groupes.

Deux autres études ont cherché à identifier des facteurs prédictifs de bonne réponse à la chirurgie cœlioscopique selon la technique de Nissen (88,89). Ainsi, Campos *et al* ont publié en 1999 une analyse multivariée prospective dont le but était de déterminer l'existence éventuelle de facteurs prédictifs de réussite de la chirurgie (88). Le devenir de 82 malades avec œsophagite et de 117 malades sans œsophagite était étudié avec un recul moyen de 15 mois. Quarante-vingt % des patients avaient une exposition acide œsophagienne pathologique. Les patients remplissaient deux questionnaires standardisés non validés. L'un avant la chirurgie permettait d'obtenir les caractéristiques des symptômes, tandis que l'autre, rempli après la chirurgie, concernait l'évolution clinique post-opératoire. Dix-sept % des patients rapportaient une évolution clinique après chirurgie moyenne ou mauvaise.

Les variables étudiées en analyse univariée étaient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, le symptôme dominant, la réponse au traitement anti-sécrétoire, l'existence ou non d'une œsophagite ulcéreuse, d'une hernie hiatale, d'une inflammation du cardia, d'une métaplasie intestinale au niveau de la jonction œso-gastrique ou d'un endobrachyœsophage, le score pHmétrique de DeMeester, le pourcentage de temps passé à un pH inférieur à 4 et la pression de repos du sphincter inférieur de l'œsophage.

Trois facteurs étaient indépendamment et significativement associés à une évolution clinique favorable après chirurgie: un score de DeMeester anormal (OR 5,4 ;  $p < 0,001$ ), la présence d'un symptôme typique comme symptôme dominant (OR 5,1 ;  $p < 0,001$ ) et une réponse complète ou partielle aux anti-sécrétoires (OR 3,3 ;  $p = 0,02$ ). Lorsque ces trois facteurs étaient combinés, l'évolution post-opératoire s'avérait excellente ou bonne dans 97% des cas. La présence ou non d'une œsophagite ulcéreuse avant la chirurgie ne ressortait pas comme un facteur prédictif de réussite de la chirurgie. L'exposition acide œsophagienne pathologique ressortait comme une variable significative uniquement en analyse univariée ( $p = 0,01$ ). Parmi les patients qui avaient un score de DeMeester anormal, seule l'existence d'un symptôme typique comme symptôme dominant (OR = 8,5) et d'une réponse complète ou partielle aux anti-sécrétoires (OR = 5,3) étaient des facteurs prédictifs indépendants de réussite de la chirurgie anti-reflux. Les auteurs soulignaient donc le rôle majeur de la pHmétrie œsophagienne pré-opératoire pour prédire l'évolution clinique après fundoplicature totale œlioscopique selon la technique de Nissen. Une pHmétrie œsophagienne pathologique était un facteur prédictif de réussite de la chirurgie, certainement plus du fait de la confirmation diagnostique du RGO que de la détermination de son importance clinique ou de sa sévérité. Ainsi l'existence d'une œsophagite ulcéreuse lors de l'endoscopie pré-opératoire n'était pas, dans cette étude, un facteur prédictif de réussite de la chirurgie anti-reflux.

D'autre part, une autre étude prospective a tenté de déterminer si la présence ou non d'une œsophagite, et le cas échéant son grade (selon la classification de Savary et Miller), influait sur le devenir à court terme de 231 patients opérés par voie œlioscopique selon la technique de Nissen (89). Un premier groupe était constitué des 59 malades sans œsophagite (grade 0). Le deuxième groupe comprenait 148 patients avec œsophagite non compliquée (grade 1 à 3). Le troisième groupe incluait 24 patients avec endobrachyœsophage ou sténose peptique œsophagienne (grade 4). Les critères d'inclusion pHmétriques étaient un temps passé

à un pH inférieur à 4 de plus de 7 %, ou un temps passé à un pH inférieur à 4 entre 4 et 7 %, mais associé à un indice de concordance reflux-symptômes de plus de 50 %. Les deux indications de la chirurgie étaient représentées par une résistance (85 %) ou par une dépendance (15 %) aux anti-sécrétoires.

L'évaluation post-opératoire était réalisée au minimum 3 mois après l'intervention, puis tous les ans, à l'aide d'un questionnaire standardisé et d'une échelle visuelle analogique qui permettaient de mesurer l'intensité du pyrosis et de la dysphagie, ainsi que le taux de satisfaction globale. Aucune différence significative n'était retrouvée entre les trois groupes de patients en terme de score de pyrosis, de dysphagie ou de satisfaction globale après la chirurgie. Le soulagement complet du pyrosis était obtenu chez 85 % des patients. Huit % des patients n'auraient pas souhaité bénéficier de nouveau du traitement chirurgical, en raison de la survenue d'effets indésirables (dysphagie, flatulence).

En conclusion, cette étude mettait en évidence un devenir post-opératoire identique chez les malades avec et sans oesophagite. Ces résultats ont été confirmés plus tard par l'étude rétrospective de Bammer *et al* (82). Ces deux études concluaient par ailleurs que la chirurgie cœlioscopique selon la technique de Nissen chez les malades sans oesophagite induisait une amélioration franche des symptômes, essentiellement en cas de symptômes typiques d'un reflux confirmé par la pHmétrie oesophagienne.

### **3) Chirurgie anti-reflux et dyspepsie**

L'existence d'un syndrome dyspeptique pré-opératoire semblerait être à l'origine d'une amélioration moindre de la qualité de vie post-opératoire (33,56,72). Une équipe française a publié une série prospective de cinquante patients soumis à une fundoplicature partielle postérieure par voie cœlioscopique (56). Dans leur étude, la pHmétrie n'était réalisée qu'en cas

d'absence d'œsophagite ou de présence d'une œsophagite grade A de Los Angeles. Le score GIQLI s'améliorait significativement trois mois et un an après la chirurgie ( $p < 0,0005$ ).

Cependant, un an après la chirurgie, ce score restait significativement inférieur à celui de sujets sains. Ce résultat s'expliquait par un taux de syndrome dyspeptique pré-opératoire supérieur chez les patients opérés et qui restait inchangé un an après la chirurgie. Dans le même temps, il n'existait aucune différence significative en terme de symptômes liés au reflux entre les patients opérés et les sujets sains.

De même, Rattner *et al*, en suivant, avec un recul de un an, trente-quatre patients après une chirurgie œlioscopique selon la technique de Nissen (33), ont mis en évidence un soulagement significatif du pyrosis ( $p < 0,001$ ) et des douleurs abdominales ( $p = 0,006$ ), alors que la fréquence des symptômes dyspeptiques (lenteur de digestion et ballonnements abdominaux) restait identique. Malgré tout, la qualité de vie s'était significativement améliorée par rapport aux scores pré-opératoires ( $p = 0,05$  pour le PGWB ;  $p = 0,008$  pour le GSRS) et était identique à celle de sujets sains.

D'autre part, le but de l'étude multicentrique européenne initiée par Hauters était d'évaluer de manière prospective la qualité de vie de 82 patients avec œsophagite soumis à une chirurgie œlioscopique et de rechercher des facteurs prédictifs d'amélioration de la qualité de vie post-opératoire (72). Les différents paramètres analysés étaient l'âge, le sexe, la durée du traitement médical avant la chirurgie, l'indication opératoire, la technique chirurgicale, le calibre pré-opératoire de l'œsophage, le score GIQLI pré-opératoire et la satisfaction des patients. Avant la chirurgie, le score GIQLI était significativement inférieur à celui d'un groupe de 110 sujets témoins ( $p < 0,001$ ). Six mois après la chirurgie, une augmentation significative du score était observée ( $p < 0,001$ ), mais celui-ci restait inférieur au score du groupe témoin ( $p < 0,001$ ). En fait, la supériorité du score GIQLI des sujets sains était directement liée à un score supérieur de la dimension "symptômes gastro-intestinaux" par rapport à celle retrouvée chez les patients,

après la chirurgie ( $p < 0,001$ ). Par ailleurs, l'analyse statistique univariée révélait que le score GIQLI post-opératoire était significativement plus élevé chez les hommes ( $p < 0,02$ ) que chez les femmes et qu'il était d'autant plus élevé que le score GIQLI pré-opératoire était haut ( $p < 0,001$ ). Le faible score de GIQLI pré-opératoire des patients s'expliquait par la présence, pour un certain nombre d'entre eux, d'un syndrome dyspeptique pré-opératoire (ballonnements et borborygmes abdominaux, flatulence, lenteur de digestion), qui était le plus souvent aggravé par la chirurgie, contrairement aux symptômes typiques de reflux, comme le pyrosis et les régurgitations, qui s'amélioraient après la chirurgie.

Ainsi ces études (33,56,72) soulignaient la nécessité d'une bonne sélection des patients avant la réalisation d'une chirurgie anti-reflux, en vue d'un résultat fonctionnel post-opératoire satisfaisant. En effet, l'existence d'un syndrome dyspeptique pré-opératoire serait à l'origine d'une amélioration moins marquée de la qualité de vie après chirurgie, en raison de l'aggravation ou de la persistance des symptômes dyspeptiques après la chirurgie.

Par ailleurs, deux études (17,34) soulignaient la nécessité de la prise en compte des effets indésirables de la chirurgie dans l'évaluation de la qualité de vie post-opératoire. Dans une étude prospective suédoise (34), l'amélioration de la qualité de vie était le plus souvent liée à une amélioration des symptômes de reflux, compensant le plus souvent les symptômes attribués aux effets secondaires de la chirurgie. La qualité de vie (PGWB et GSRS) était normale après chirurgie : l'amélioration significative du score de la dimension "reflux" du GSRS par rapport à la période pré-opératoire ( $p < 0,05$ ) était associée à une aggravation non significative du score des dimensions "diarrhée" et "troubles de la digestion" survenant après la chirurgie anti-reflux. Dans une autre étude (17), rétrospective, la qualité de vie (GIQLI) de trente et un patients s'améliorait après une fundoplicature selon Nissen, mais restait inférieure à

celle de sujets sains, en raison de la survenue d'effets indésirables de la chirurgie (flatulence, ballonnements et borborygmes abdominaux).

Ces deux études montraient donc que la qualité de vie après chirurgie pouvait être altérée en raison de la survenue d'effets indésirables de la chirurgie et que l'amélioration des symptômes de reflux ne permettait pas toujours à elle seule de normaliser la qualité de vie après chirurgie.

## CONCLUSION

L'évaluation de la qualité de vie après la chirurgie du RGO est indispensable pour apprécier son résultat. Elle permet de mesurer une donnée subjective fournie par le patient, qui complète l'information objective apportée par les examens complémentaires. Les études publiées chez les patients avec œsophagite ont montré une amélioration voire une normalisation de la qualité de vie après chirurgie. L'amélioration de la qualité de vie après chirurgie paraît identique à celle apportée par un traitement médical par IPP bien conduit. Même s'il semble exister une fréquence plus élevée d'effets indésirables chez les patients opérés par voie cœlioscopique, la qualité de vie post-opératoire reste identique quelle que soit la voie d'abord utilisée, laparotomie ou cœlioscopie. Par ailleurs, les résultats de la chirurgie anti-reflux en terme de qualité de vie ne sont pas modifiés par la technique chirurgicale (Nissen ou Toupet), l'âge des patients (y compris les patients de plus de 65 ans) ou bien même l'existence d'un EBO. Par contre, la prise en charge pré-opératoire d'éventuels troubles psychologiques paraît améliorer la qualité de vie post-opératoire.

Les résultats de la chirurgie anti-reflux pour les patients sans œsophagite n'ont jamais été évalués en terme de qualité de vie. Toutefois, l'œsophagite ne semblait pas être un facteur prédictif de réponse à la chirurgie, mais l'évaluation était à chaque fois réalisée par des questionnaires symptomatiques. Comme il a été montré que les patients sans œsophagite répondaient moins bien à un traitement médical en terme de qualité de vie, il paraissait indispensable d'évaluer la qualité de vie des patients opérés en distinguant les résultats en fonction de l'existence ou non d'une œsophagite pré-opératoire.

**DEUXIEME PARTIE :**

**COMPARAISON DES RESULTATS DE LA  
CHIRURGIE ANTI-REFLUX CHEZ LES  
MALADES AVEC ET SANS OESOPHAGITE**

## INTRODUCTION

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) retentit significativement sur la qualité de vie des patients. Ainsi l'évaluation de la qualité de vie est devenue un critère de jugement à part entière de la chirurgie, complétant les données objectives habituelles. Plusieurs études réalisées ces dernières années ont révélé que, d'une part, les caractéristiques cliniques des malades ayant un RGO sans œsophagite étaient différentes de celles des malades avec œsophagite (13,86) et que, d'autre part, les malades ayant un RGO sans œsophagite semblaient moins bien répondre au traitement médical par IPP que les malades avec œsophagite (14). En conséquence, trois études ont récemment analysé les résultats de la chirurgie anti-reflux chez des malades sans œsophagite (82,88,89). Elles ont soit comparé les résultats de la chirurgie avec ceux obtenus chez les malades avec œsophagite (82,89), soit tenté de déterminer si la présence ou l'absence d'une œsophagite ulcéreuse constituait un facteur prédictif de réussite ou d'échec de la chirurgie (89). Aucune de ces études n'a montré de différence de résultat après chirurgie chez les patients avec et sans œsophagite en terme de récurrence symptomatique, mais aucune n'a évalué la qualité de vie des patients opérés. Tout au plus, l'évaluation des résultats était réalisée par des questionnaires symptomatiques non validés ne prenant en compte que le bien-être général des patients. Par ailleurs, la présence ou l'absence d'une œsophagite ulcéreuse ne semblait pas prédire la réussite ou l'échec de la chirurgie.

Les objectifs de notre étude cas-témoins étaient donc de comparer les résultats de la chirurgie anti-reflux dans deux cohortes : une cohorte de malades avec œsophagite et une cohorte de malades sans œsophagite. L'évaluation de la qualité de vie à l'aide d'un questionnaire validé de qualité de vie spécifique du RGO constituait le critère principal de jugement. Nous avons également étudié et comparé l'évolution des symptômes et du traitement médical après chirurgie. Dans un second temps, nous avons cherché à mettre en évidence des facteurs prédictifs de bonne réponse à la chirurgie en terme de qualité de vie.

## **I/ PATIENTS**

### **1) Sélection des patients**

Nous avons sélectionné, de façon rétrospective, 121 patients adressés au laboratoire d'Explorations Fonctionnelles Digestives du CHU de Nantes, qui avaient bénéficié, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 31 décembre 2002, d'une pHmétrie œsophagienne des 24 heures dans le cadre d'un bilan pré-opératoire en vue de la réalisation d'une chirurgie anti-reflux. Pour chacun de ces patients, l'exposition acide œsophagienne était soit anormale (temps passé à un pH inférieur à 4 (TpH<sub>4</sub>) supérieur ou égal à 4,2 % du temps), soit normale (TpH<sub>4</sub> inférieur à 4,2 %), mais, pour tous ces patients, il existait une concordance entre les symptômes et les épisodes de reflux (l'indice symptomatique de concordance est le rapport entre le nombre d'événements corrélés à un reflux et le nombre total d'événements marqués) supérieure ou égale à 50 % et une probabilité d'association symptomatique (probabilité d'une association uniquement liée au hasard entre les symptômes ressentis et les épisodes de reflux) inférieure ou égale à 0,05. Aucun de ces patients ne devait avoir de sténose œsophagienne ou un antécédent de chirurgie anti-reflux précédant la réalisation de la pHmétrie. Par ailleurs ont été exclus :

- sept patients qui n'avaient pas eu d'endoscopie haute pré-opératoire ou pour lesquels le résultat de cette endoscopie était inconnu,
- dix-neuf patients qui n'avaient finalement pas été opérés et qui avaient poursuivi un traitement médical,
- un patient qui a bénéficié dans le cadre d'un protocole d'un traitement par radiofréquence,
- vingt-six patients qui n'ont pas souhaité répondre aux questionnaires de qualité de vie et d'évolution symptomatique et thérapeutique,

- et vingt patients perdus de vue, pour lesquels le traitement réalisé au décours de la pHmétrie (médical ou chirurgical) était inconnu.

## 2) Caractéristiques pré-opératoires des malades avec et sans œsophagite (voir chapitre « méthodes »)

Suivant l'existence ou non d'une œsophagite lors de l'endoscopie pré-opératoire, les 121 patients sélectionnés étaient divisés en deux cohortes : 60 malades sans œsophagite et 61 malades avec œsophagite. Les caractéristiques démographiques, pHmétriques et endoscopiques de ces deux cohortes sont rapportées dans le tableau 1.

### a/ **Caractéristiques démographiques**

Au total, il s'agissait de 72 hommes et de 49 femmes. Le nombre de patients de sexe féminin était significativement plus important dans le groupe des malades sans œsophagite que dans le groupe des malades avec œsophagite (sex ratio (H/F) : 26/34 *versus* 46/15 ;  $p=0,001$ ).

L'âge moyen des patients était de 47 ans dans les deux groupes de patients.

### b/ **Caractéristiques cliniques**

La fréquence et la nature des symptômes pré-opératoires et le traitement médical avant chirurgie des malades avec et sans œsophagite sont rapportés dans le tableau 2.

#### \* Symptômes pré-opératoires

**L'ancienneté des symptômes** était en moyenne de 5,9 ans chez les malades sans œsophagite et de 7,2 ans chez les malades avec œsophagite (différence non significative).

**Le type et la répartition des symptômes** avant la chirurgie étaient statistiquement identiques chez les malades avec et sans œsophagite. Ces symptômes étaient plus fréquemment des symptômes digestifs. Le pyrosis et les régurgitations étaient les symptômes les plus fréquemment décrits dans les deux groupes de patients, sans différence statistique : pyrosis retrouvé chez 90 % des patients dans chaque groupe et régurgitations chez 87 % des malades sans œsophagite et 82 % des malades avec œsophagite.

**La fréquence des symptômes** (quotidiens, hebdomadaires ou mensuels) était également répartie de façon identique dans les deux groupes de patients. Les symptômes étaient quotidiens pour 42 malades (70 %) sans œsophagite et pour 46 malades (75 %) avec œsophagite. Seize malades sans œsophagite (26,5 %) et quinze malades avec œsophagite (25 %) décrivaient des symptômes hebdomadaires. Des symptômes mensuels n'étaient retrouvés que chez deux patients sans œsophagite (3,5 %).

#### \* Traitement médical avant chirurgie

Les données concernant la fréquence et le type de médicaments utilisés étaient inconnues pour cinq malades sans œsophagite (8 %) et neuf malades avec œsophagite (15 %). Ainsi, cinquante-cinq patients du groupe "sans œsophagite" (92 %) et cinquante-deux patients du groupe "œsophagite" (85 %) suivaient un traitement médical continu quotidien. Le type de médicaments (inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), anti-histaminiques de type 2 (anti-H<sub>2</sub>), prokinétiques ou anti-acides) et leur répartition sont rapportés dans le tableau 2. Il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes de patients concernant le type de médicaments et leur fréquence d'utilisation. Les médicaments les plus utilisés étaient les IPP, seuls ou en association avec des anti-H<sub>2</sub>, des prokinétiques ou des anti-acides. Ainsi 49

patients du groupe "œsophagite" (80 %) et 50 patients du groupe "sans œsophagite" (84 %) consommaient des IPP seuls ou en association. Aucun patient ne prenait d'anti-acides seuls avant la chirurgie.

### **c/ Caractéristiques pHmétriques**

Cent-un malades (84 %) avaient un diagnostic pHmétrique de RGO et vingt malades (16 %) avaient un diagnostic pHmétrique d'œsophage acido-sensible (OAS). Parmi les patients ayant une œsophagite, cinquante et un (84 %) avaient un diagnostic pHmétrique de RGO et dix (16 %) avaient un diagnostic d'OAS. Parmi les patients sans œsophagite, cinquante (83 %) avaient un diagnostic pHmétrique de RGO et dix (17 %) avaient un diagnostic d'OAS. La répartition des diagnostics pHmétriques était statistiquement identique entre les deux groupes.

De plus, il n'existait pas de différence entre les malades avec et sans œsophagite concernant le  $TpH_4$  (10 % vs. 10,1 % ; NS), la valeur médiane de l'indice de concordance (78 % vs. 77 % ; NS) et la valeur médiane de l'indice de probabilité (0,007 vs. 0,005 ; NS).

### **d/ Caractéristiques endoscopiques**

Parmi les 121 patients, 61 malades avaient une œsophagite ulcéreuse (50,4 %) lors de l'endoscopie haute pré-opératoire et 60 malades n'avaient pas d'œsophagite (49,6 %).

Parmi les patients avec œsophagite, trente-huit patients (62 %) avaient une œsophagite de grade 1, dix-sept (28,5 %) avaient une œsophagite de grade 2, cinq (8 %) avaient une œsophagite de grade 3 et un patient (1,5 %) avait une œsophagite de grade 4 (ulcère de Barrett). De plus soixante-six patients avaient une hernie hiatale (54,5 %) : 29 patients (48 %) sans œsophagite et 37 patients (60 %) avec œsophagite (NS).

**Tableau 1- Caractéristiques démographiques, pHmétriques et endoscopiques des malades avec (ERD) et sans (NERD) œsophagite.**

	<b>NERD (n=60)</b>	<b>ERD (n=61)</b>	<b>P</b>
<b>Age (ans) (± DS)</b>	47 ± 13 (extrêmes 25-72)	47 ± 13 (extrêmes 23-71)	NS
<b>Sex ratio (H/F)</b>	26/34	46/15	<b>0,001</b>
<b>Exposition acide œsophagienne (%) (± écart type)</b>	10,1 ± 5,1	10 ± 5,3	NS
<b>SI (%) (± écart type)</b>	77 ± 15,7	78 ± 15,7	NS
<b>SAP (%) (± écart type)</b>	0,005 ± 0,007	0,007 ± 0,009	NS
<b>Hernie hiatale (n) (%)</b>	29 (48)	37 (60)	NS
<b>Oesophagite (n) (%)</b>			
<b>grade 1</b>	0	38 (62)	
<b>grade 2</b>	0	17 (28,5)	
<b>grade 3</b>	0	5 (8)	
<b>grade 4</b>	0	1 (1,5)	

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease ; SAP = symptom association probability.

**Tableau 2- Symptômes initiaux et traitement pré-opératoire des malades avec (ERD) et sans œsophagite (NERD).** Les valeurs exprimées représentent le nombre de patients. Les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage correspondant.

	<b>NERD (n=60)</b>	<b>ERD (n=61)</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Ancienneté des symptômes (ans) (<math>\pm</math> DS)</b>	5,9 $\pm$ 8	7,2 $\pm$ 7	NS
<b>Type de symptômes (n)(%)</b>			
- brûlures épigastriques	39 (65)	43 (70)	NS
- pyrosis	54 (90)	55 (90)	NS
- régurgitations	52 (87)	50 (82)	NS
- dysphagie	12 (20)	14 (23)	NS
- dyspepsie	48 (80)	44 (72)	NS
- extra-digestifs	38 (63)	38 (62)	NS
<b>Fréquence des symptômes (n)(%)</b>			
- quotidiens	42 (70)	46 (75)	NS
- hebdomadaires	16 (26,5)	15 (25)	NS
- mensuels	2 (3,5)	0	NS
<b>Traitement médical pré-opératoire (n)(%)</b>	55 (92)	52 (85)	NS
Données inconnues	5 (8)	9 (15)	NS
Traitement continu	55 (100)	52 (100)	NS
<b>Nature du traitement médical</b>			
- IPP seuls ou associés	50 (91)	49 (94)	NS
- anti-H <sub>2</sub> seuls	4 (7)	2 (4)	NS
- prokinétiques seuls	1 (2)	1 (2)	NS

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease.

### **3) Modalités du traitement chirurgical**

Les modalités et les indications du traitement chirurgical chez les malades avec et sans œsophagite sont rapportées dans le tableau 3.

#### **a/ Indications de la chirurgie**

Les indications de la chirurgie anti-reflux étaient représentées soit par une dépendance, soit par une résistance au traitement médical. Cette indication était inconnue pour quinze patients : six malades sans œsophagite (10 %) et neuf malades avec œsophagite (15 %). Ainsi trente et un patients du groupe "sans œsophagite" (57 %) et vingt-huit patients du groupe "œsophagite" (54 %) étaient opérés en raison d'une dépendance au traitement médical. Vingt-trois patients du groupe "sans œsophagite" (43 %) et vingt-quatre patients du groupe "œsophagite" (46 %) étaient opérés en raison d'une résistance au traitement médical.

#### **b/ Voies d'abord et techniques chirurgicales**

La voie d'abord et la technique chirurgicale étaient inconnues pour deux patients. Il n'existait pas de différence concernant la voie d'abord utilisée chez les patients avec et sans œsophagite. La voie d'abord privilégiée était la voie cœlioscopique, effectuée chez 88,5 % des patients sans œsophagite et 90,5 % des patients avec œsophagite. Par contre, la répartition des techniques chirurgicales utilisées était différente entre les deux groupes, et cette différence était à la limite de la significativité ( $p=0,06$ ). Lorsque que l'on excluait de l'analyse les deux patients dont la technique opératoire était inconnue, cette différence devenait significative ( $p=0,03$ ). La technique de Nissen était plus fréquemment réalisée chez les malades avec

œsophagite (95 % vs. 83 %), alors que la technique de Toupet était plus fréquemment effectuée chez les malades sans œsophagite (15,5 % vs. 3,5 %).

**Tableau 3- Modalités et indications du traitement chirurgical chez les malades avec (ERD) et sans œsophagite (NERD).** Les valeurs exprimées représentent le nombre de patients. Les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage correspondant.

	NERD (n=60)	ERD (n=61)	Valeur de P
<b>Indication de la chirurgie :</b>			
Inconnue	6 (10)	9 (15)	NS
Dépendance au traitement médical	31 (52)	28 (46)	NS
Résistance au traitement médical	23 (38)	24 (39)	NS
<b>Voie d'abord :</b>			
- coelioscopie	53 (88,5)	55 (90,5)	NS
- laparotomie	6 (10)	5 (8)	NS
- inconnue	1 (1,5)	1 (1,5)	NS
<b>Type de chirurgie :</b>			
- Nissen	50 (83)	58 (95)	
- Toupet	9 (15,5)	2 (3,5)	
- inconnu	1 (1,5)	1 (1,5)	0,067

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease.

## **II/ METHODES**

### **1) Bilan initial pré-opératoire**

#### **a/ Analyse rétrospective du dossier médical**

En analysant rétrospectivement le dossier médical de tous les patients opérés, nous avons recueilli les données concernant la nature et la fréquence de la prise médicamenteuse avant la chirurgie, l'indication de la chirurgie (dépendance ou résistance au traitement médical) et les résultats de la fibroscopie œso-gastro-duodénale pré-opératoire.

Le traitement par IPP était comptabilisé dès lors qu'il était prescrit, que ce soit seul ou en association avec un autre médicament. Les autres traitements n'étaient retenus qu'en cas d'utilisation seule ou d'association avec tout autre médicament qu'un IPP.

La dépendance au traitement médical était définie par un soulagement complet ou quasi complet des symptômes lors d'une prise régulière, associée à une rechute symptomatique dès l'arrêt du traitement.

La résistance au traitement médical était définie par une inefficacité ou un soulagement incomplet des symptômes lors de la prise médicamenteuse.

#### **b/ Questionnaire standardisé rempli avant la pHmétrie**

Les données concernant la nature, la fréquence, l'intensité et l'ancienneté des symptômes digestifs et extra-digestifs ressentis durant le mois écoulé, et ayant motivé la réalisation de la pHmétrie, ainsi que les facteurs favorisant leur apparition, ont été obtenues à partir d'un questionnaire standardisé complété par écrit par les patients juste avant la pHmétrie (annexe 2).

Les patients pouvaient signaler la présence d'un ou plusieurs symptômes concomitants.

### **c/ Fibroscopie œso-gastro-duodénale**

Tous les patients avaient bénéficié d'une endoscopie haute pré-opératoire. Nous avons rétrospectivement noté l'existence éventuelle d'une hernie hiatale, d'un endobrachyœsophage (EBO), ou d'une œsophagite, cette dernière étant décrite selon la classification de Savary et Miller :

- grade 1 : lésion(s) érosive(s) et/ou exsudative(s), non confluyente(s), longitudinale(s) ;
- grade 2 : lésions érosives et/ou exsudatives, confluentes, non circonférencielles ;
- grade 3 : lésions érosives et exsudatives, confluentes, circonférencielles, sans sténose;
- grade 4 : ulcère de Barrett ou sténose peptique.

L'existence ou non d'un EBO était notée à part et n'était pas incluse dans la classification de Savary et Miller. Lorsque les patients avaient bénéficié de plusieurs endoscopies hautes avant la réalisation de la chirurgie, le plus haut grade d'œsophagite retrouvé était pris en compte, afin de ne pas tenir compte de la répercussion de l'action des anti-sécrétoires sur le degré de l'œsophagite.

### **d/ Techniques et expression des résultats pHmétriques**

L'enregistrement pHmétrique a été réalisé sur au moins 20 heures chez tous les patients, soit en ambulatoire, soit lors d'une courte hospitalisation. Il débutait le matin, le patient étant à jeun depuis la veille du soir, et se terminait le lendemain. La pHmétrie était effectuée à l'aide d'une électrode à usage unique (Medtronic®), introduite par la narine préalablement anesthésiée. L'électrode était ensuite déglutie, puis introduite jusque dans l'estomac. Son extrémité pH sensible était ensuite placée 5 centimètres au-dessus de la jonction œso-gastrique,

préalablement repérée par l'endoscopie haute. Les patients étaient informés oralement par l'infirmière, et par écrit, de n'appuyer sur le marqueur d'événement que lorsqu'ils ressentait un de leurs symptômes habituels (93). Il leur était demandé de n'appuyer qu'une seule fois par épisode même si le symptôme persistait. Sur une feuille d'information jointe, il leur était demandé de noter l'heure et la nature des symptômes ressentis, l'heure et la durée des repas, et de la position couchée. Lorsque ces patients avaient un traitement susceptible de modifier l'exposition acide œsophagienne (anti-sécrétoires, anti-acides, prokinétiques), celui-ci était interrompu au moins 72 heures avant le début de l'enregistrement s'il s'agissait d'anti-acides ou de prokinétiques, et au moins sept jours plus tôt pour les anti-sécrétoires.

Pour chaque pHmétrie, ont été mesurés l'exposition acide œsophagienne sur 24 heures et le nombre total d'épisodes de reflux acide. Un événement marqué était considéré associé à un épisode de reflux s'il survenait dans les deux minutes suivant l'épisode de reflux à pH inférieur ou égal à 4 (93). Lorsqu'un patient utilisait le marqueur d'événement plusieurs fois de suite en moins de deux minutes, un seul événement marqué était pris en compte. Sur la durée totale de la pHmétrie, deux indices ont été calculés pour évaluer globalement la relation temporelle entre les symptômes et les épisodes de reflux : l'indice symptomatique de concordance (96) et la probabilité d'association symptomatique (97).

L'indice symptomatique de concordance (SI ou Symptom Index) est le rapport entre le nombre d'événements corrélés à un reflux et le nombre total d'événements marqués (96).

La probabilité d'association symptomatique (SAP ou Symptom Association Probability) est la probabilité d'une association uniquement liée au hasard entre les symptômes ressentis et les épisodes de reflux (97). Elle est calculée pour affirmer l'association symptômes-épisodes de reflux.

La pHmétrie œsophagienne des 24 heures était considérée comme pathologique dans deux situations:

- en cas d'exposition acide œsophagienne pathologique, définie par un TpH<sub>4</sub> supérieur ou égal à 4,2 % du temps total, affirmant le diagnostic de RGO.
- en cas d'exposition acide œsophagienne normale, définie par un TpH<sub>4</sub> inférieur à 4,2 % du temps total, mais associée à un SAP inférieur à 5 % (p<0,05), en faveur du diagnostic d'OAS (90).

## **2) Evaluation de la qualité de vie et de l'évolution symptomatique et thérapeutique après chirurgie**

### **a/ Méthodologie**

L'évaluation de la qualité de vie et de l'évolution symptomatique après chirurgie a été réalisée de manière standardisé chez les 121 patients sélectionnés. La première enquête s'étendait du 1<sup>er</sup> avril au 30 juin 2001 et concernait les 90 premiers patients sélectionnés opérés, dont la pHmétrie œsophagienne s'était déroulée du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2000. La seconde période s'étalait du 1<sup>er</sup> avril au 30 juin 2003 pour les 31 patients dont la pHmétrie œsophagienne s'était déroulée du 1<sup>er</sup> janvier 2001 au 31 décembre 2002. A tous ces patients ont été envoyés par courrier deux questionnaires. En cas de non réponse, un rappel téléphonique était effectué. Les deux questionnaires devaient être complétés par écrit : il s'agissait d'un questionnaire de qualité de vie, validé en langue française et spécifique du RGO, le REFLUX-QUAL (annexe 1) (95) et d'un questionnaire standardisé non validé portant sur l'évolution symptomatique et thérapeutique après la chirurgie (annexe 3).

## **b/ Questionnaire validé de qualité de vie spécifique du RGO (REFLUX-QUAL)**

Le REFLUX-QUAL a été le premier questionnaire de qualité de vie spécifique du RGO validé en langue française (annexe 1) (95). Il permet de mesurer de façon fiable et reproductible le retentissement du RGO sur la qualité de vie des patients. Lors de son évaluation et de sa validation, 37 items répartis en 7 dimensions ont été conservés : vie quotidienne (6 items), vie relationnelle (2 items), bien-être (ou qualité de vie) (8 items), psychisme (7 items), craintes (5 items), sommeil (5 items) et alimentation (4 items). La réponse à chaque item se fait selon une échelle de Lickert en cinq points exprimés en fréquence et en intensité avec une réponse ordinale. Le score global et le profil de chacun des scores varient de 0 (mauvaise qualité de vie) à 100 (excellente qualité de vie).

## **c/ Questionnaire standardisé de l'évolution des symptômes et du traitement médical après chirurgie**

Ce questionnaire permettait aux patients de préciser la fréquence de leurs symptômes éventuels, ainsi que le recours à un traitement médical, et le cas échéant, sa nature, durant les quatre semaines précédant l'interrogatoire (annexe 3).

## **3) Analyse statistique**

Les comparaisons de variables qualitatives entre les deux groupes ont été réalisées avec le test du Chi-2. Les comparaisons de variables quantitatives entre les deux groupes ont été réalisées avec le test t de Student. Pour les différentes composantes du score de qualité de vie, dont la distribution n'était pas normale, nous avons utilisé le test non paramétrique de Mann et

Whitney. L'analyse multivariée a été réalisée en utilisant la régression logistique. La variable dépendante était un score de qualité de vie supérieur à 80. Nous avons introduit dans le modèle toutes les variables qui étaient associées au score de qualité de vie avec une valeur de  $P < 0,10$ . Le seuil de significativité dans cette étude était  $P < 0,05$ .

### **III/ RESULTATS**

Le recueil des données concernant la nature et la fréquence des symptômes post-opératoires et l'évaluation de la qualité de vie étaient obtenues avec un recul moyen après la chirurgie de  $36 \pm 20$  mois (5-74 mois) dans le groupe "sans œsophagite" et de  $33 \pm 19$  mois (4-72 mois) dans le groupe "œsophagite" (NS).

#### **1) Comparaison de la qualité de vie après chirurgie des malades avec et sans œsophagite**

Le score global du REFLUX-QUAL et les scores obtenus pour chaque dimension chez les malades avec et sans œsophagite sont rapportés dans le tableau 4. La qualité de vie post-opératoire des malades sans œsophagite était inférieure à celle des malades avec œsophagite : la valeur moyenne du score global du REFLUX-QUAL était de 75 chez les malades sans œsophagite et de 84 chez les malades avec œsophagite ( $p=0,16$ ). Toutes les dimensions du REFLUX-QUAL avaient des valeurs inférieures chez les malades sans œsophagite, mais la différence n'était significative que pour la dimension "vie relationnelle" ( $p=0,003$ ).

**Tableau 4- Qualité de vie post -opératoire des malades avec (ERD) et sans œsophagite (NERD).** Les valeurs des scores sont exprimées en moyenne ( $\pm$  DS).

	<b>NERD (n=60)</b>	<b>ERD (n=61)</b>	<b>Valeur de P</b>
Vie quotidienne	82 $\pm$ 25	89 $\pm$ 21	NS
Vie relationnelle	72 $\pm$ 31	86 $\pm$ 25	<b>0,003</b>
Bien-être	74 $\pm$ 28	82 $\pm$ 24	NS
Psychisme	70 $\pm$ 34	80 $\pm$ 27	NS
Craintes	76 $\pm$ 29	86 $\pm$ 22	NS
Sommeil	81 $\pm$ 26	86 $\pm$ 19	NS
Alimentation	72 $\pm$ 31	78 $\pm$ 24	NS
<b>Score global</b>	<b>75 <math>\pm</math> 26</b>	<b>84 <math>\pm</math> 19</b>	<b>0,16</b>

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease.

## **2) Evolution des symptômes et des besoins thérapeutiques après chirurgie chez les malades avec et sans œsophagite**

### **a/ Fréquence des symptômes post-opératoires**

La fréquence des symptômes post-opératoires (quotidiens, hebdomadaires ou mensuels) est rapportée dans le tableau 5. Les symptômes post-opératoires étaient plus fréquents chez les malades sans œsophagite, mais cette différence n'était pas significative (40 % vs. 29 %). Cependant les symptômes quotidiens après chirurgie étaient plus fréquents chez les malades sans œsophagite (30 % vs. 17 % ; p=0,08). Trente-six malades sans œsophagite (60 %) et quarante-trois malades avec œsophagite (71 %) ne déclaraient aucun symptôme après la chirurgie.

## **b/ Consommation de médicaments anti-reflux à distance de la chirurgie**

La fréquence de l'utilisation et la nature du traitement médicamenteux sont rapportées dans le tableau 5. Après la chirurgie, les patients du groupe "sans œsophagite" consommaient plus de médicaments que les patients du groupe "œsophagite", mais la différence n'atteignait pas le seuil de significativité (38 % (96 % des malades symptomatiques) vs. 25 % (83 % des malades symptomatiques) ;  $p=0,08$ ). Les modalités de la prise médicamenteuse ne différaient pas entre les deux groupes : il s'agissait le plus souvent d'un traitement continu. En effet, seize malades sans œsophagite (70 %) et onze malades avec œsophagite (73 %) suivaient un traitement médical continu. Les malades sans œsophagite avaient significativement plus recours à des IPP (82 % vs. 40 % ;  $p=0,005$ ) et les malades avec œsophagite avaient une consommation plus importante d'anti-acides (40 % vs. 4,5 % ;  $p=0,054$ ). La consommation d'anti-H<sub>2</sub> et de prokinétiques était identique dans les deux groupes.

Ainsi, trente-sept patients du groupe "sans œsophagite" (62 %) et quarante-six patients du groupe "œsophagite" (75 %) ne prenaient aucun médicament, avec un recul de près de trois ans après la chirurgie.

**Tableau 5- Evolution des symptômes et des besoins thérapeutiques après chirurgie chez les malades avec (ERD) et sans œsophagite (NERD).**

Les valeurs exprimées représentent le nombre de patients. Les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage correspondant.

	<b>NERD (n=60)</b>	<b>ERD (n=61)</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Fréquence des symptômes</b>	24 (40)	18 (29)	NS
- quotidiens	18 (30)	11 (17)	0,08
- hebdomadaires	4 (6,5)	3 (5)	NS
- mensuels	2 (3,5)	4 (7)	NS
<b>Traitement médical</b>	23 (38)	15 (25)	0,08
<b>Nature du traitement médical</b>			
- IPP seuls ou associés	19 (82)	6 (40)	<b>0,005</b>
- anti-H <sub>2</sub> seuls	1 (4,5)	1 (6)	NS
- prokinétiques seuls	2 (9)	2 (14)	NS
- anti-acides seuls	1 (4,5)	6 (40)	0,054
<b>Fréquence de la prise médicamenteuse</b>			
* Traitement continu	16 (70)	11 (73)	NS
* Traitement intermittent	7 (30)	4 (27)	NS
- >50% temps	3 (13)	0	NS
- 25-50% temps	1 (4)	2 (13,5)	NS
- <25% temps	3 (13)	2 (13,5)	NS

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease.

### **3) Analyse des résultats de la chirurgie anti-reflux selon la technique de Nissen chez les malades avec et sans œsophagite**

#### **a/ Objectifs**

Nous avons initialement constaté que la répartition des techniques chirurgicales utilisées (Nissen ou Toupet) était significativement différente entre les deux cohortes ( $p=0,03$ ). La technique de Nissen était plus fréquemment réalisée chez les malades avec œsophagite, alors que la technique de Toupet était plus fréquemment effectuée chez les malades sans œsophagite. Nous avons voulu vérifier si les résultats que nous avons obtenus en terme de consommation médicamenteuse et de qualité de vie après chirurgie ne pouvaient pas être plus liés à la nature du geste chirurgical, plutôt qu'au statut "œsophagite" pré-opératoire. Afin d'éliminer ce possible biais et pour comparer deux populations homogènes, nous avons renouvelé l'analyse statistique comparative en excluant d'une part, les patients qui avaient été opérés selon la technique de Toupet ( $n=11$ ) et d'autre part, les patients pour lesquels la nature du geste chirurgical réalisé était inconnue ( $n=2$ ). La population étudiée était alors constituée de 108 patients : 50 patients sans œsophagite et 58 patients avec œsophagite, tous opérés selon la technique de Nissen.

#### **b/ Caractéristiques pré-opératoires des patients**

Les caractéristiques démographiques, cliniques, pHmétriques et endoscopiques étaient très similaires à celles qui avaient été décrites précédemment. Le nombre de patients de sexe féminin était toujours significativement plus important dans le groupe des malades sans œsophagite (sex ratio (H/F) : 24/26 *versus* 43/15 ;  $p=0,0095$ ). Il n'y avait pas de différence

statistique entre les deux groupes de patients en terme d'âge, de diagnostic et de caractéristiques pHmétriques (SI et SAP), de constatation éventuelle d'une hernie hiatale, ainsi qu'au niveau de la nature et de la fréquence des symptômes et du traitement médical pré-opératoires (données non présentées).

### **c/ Modalités du traitement chirurgical**

Les modalités du traitement chirurgical sont rapportées dans le tableau 6. La voie d'abord (cœlioscopie ou laparotomie) et l'indication de la chirurgie (dépendance ou résistance au traitement médical) n'étaient pas différentes entre les deux cohortes et leur répartition était similaire à celle qui était notée précédemment.

### **d/ Qualité de vie post-opératoire**

La qualité de vie post-opératoire des malades avec et sans œsophagite opérés selon la technique de Nissen est rapportée dans le tableau 7. Les valeurs moyennes du score global et des scores des différentes dimensions du REFLUX-QUAL étaient proches des valeurs retrouvées lorsque l'analyse prenait en compte tous les patients. De même que précédemment, toutes les dimensions du REFLUX-QUAL avaient des valeurs inférieures chez les malades sans œsophagite, mais la différence n'était significative que pour la dimension "vie relationnelle" ( $p=0,0059$ ).

### **e/ Evolution des symptômes et des besoins thérapeutiques après chirurgie**

Le recul entre la chirurgie et l'évaluation des symptômes post-opératoires et de la qualité de vie n'était pas statistiquement différent entre les deux groupes : 38,9 mois  $\pm$  19,3 pour les malades sans œsophagite *versus* 33,7  $\pm$  18,7 mois pour les malades avec œsophagite.

L'évolution des symptômes et des besoins thérapeutiques après chirurgie selon la technique de Nissen est rapportée dans le tableau 8. Les symptômes post-opératoires étaient plus fréquents chez les malades sans œsophagite, mais cette différence n'était pas significative (38 % *vs.* 31 %). Après la chirurgie, les malades sans œsophagite consommaient plus de médicaments (36 % (95 % des malades symptomatiques) *vs.* 26 % (83 % des malades symptomatiques), essentiellement de façon continue (67 % *vs.* 73 %), mais ces différences n'étaient pas significatives. Les malades sans œsophagite opérés selon la technique de Nissen avaient significativement plus recours aux IPP (78 % *vs.* 40 % ;  $p=0,0035$ ) et les malades avec œsophagite avaient une consommation significativement plus importante d'anti-acides seuls (40 % *vs.* 5,5 % ;  $p= 0,001$ ). La consommation d'anti-H<sub>2</sub> et de prokinétiques était identique dans les deux groupes.

En conclusion, les malades sans œsophagite avaient un score global de qualité de vie inférieur, mais cette différence n'était significative que pour la dimension "vie relationnelle". De plus, les malades sans œsophagite consommaient significativement plus d'IPP après la chirurgie. Ces résultats étaient confirmés lors d'une seconde analyse (après exclusion des malades opérés selon la technique de Toupet), chez les patients opérés selon la technique de Nissen. Ainsi la technique chirurgicale (Nissen ou Toupet) n'était pas responsable des différences de résultats que nous avons constaté dans nos deux cohortes.

**Tableau 6- Indications et voies d'abord chirurgicales des malades avec (ERD) et sans œsophagite (NERD) opérés selon la technique de Nissen.** Les valeurs exprimées représentent le nombre de patients. Les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage correspondant.

	<b>NERD (n=50)</b>	<b>ERD (n=58)</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Indication de la chirurgie :</b>			
Dépendance au traitement médical	28 (56)	26 (45)	NS
Résistance au traitement médical	16 (32)	23 (40)	NS
Inconnue	6 (12)	9 (15)	NS
<b>Voie d'abord :</b>			
Cœlioscopie	46 (92)	53 (91)	NS
Laparotomie	4 (8)	5 (9)	NS

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease.

**Tableau 7- Qualité de vie post-opératoire des malades avec (ERD) et sans œsophagite (NERD) opérés selon la technique de Nissen.**

Les valeurs des scores sont exprimées en moyenne ( $\pm$  DS).

	<b>NERD (n=50)</b>	<b>ERD (n=58)</b>	<b>Valeur de P</b>
Vie quotidienne	84 $\pm$ 22	89 $\pm$ 21	NS
Vie relationnelle	73 $\pm$ 30	86 $\pm$ 25	<b>0,0059</b>
Bien-être	76 $\pm$ 27	82 $\pm$ 24	NS
Psychisme	72 $\pm$ 33	79 $\pm$ 27	NS
Craintes	79 $\pm$ 27	85 $\pm$ 22	NS
Sommeil	81 $\pm$ 26	86 $\pm$ 19	NS
Alimentation	76 $\pm$ 31	78 $\pm$ 24	NS
<b>Score global</b>	<b>77 <math>\pm</math> 25</b>	<b>84 <math>\pm</math> 19</b>	NS

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease.

**Tableau 8- Fréquence des symptômes et nature du traitement médicamenteux après chirurgie chez les malades avec (ERD) et sans œsophagite (NERD) opérés selon la technique de Nissen.**

Les valeurs exprimées représentent le nombre de patients. Les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage correspondant.

	<b>NERD (n=50)</b>	<b>ERD (n=58)</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Fréquence des symptômes post-opératoires</b>	19 (38)	18 (31)	NS
- quotidiens	13 (26)	11 (19)	NS
- hebdomadaires	3 (6)	3 (5)	NS
- mensuels	3 (6)	4 (7)	NS
<b>Traitement médical post-opératoire</b>	18 (36)	15 (26)	NS
<b>Nature du traitement médical</b>			
- IPP seuls ou associés	14 (78)	6 (40)	<b>0,035</b>
- anti-H <sub>2</sub> seuls	1 (5,5)	1 (6,5)	NS
- prokinétiques seuls	2 (11)	2 (13,5)	NS
- anti-acides seuls	1 (5,5)	6 (40)	<b>0,001</b>
<b>Fréquence de la prise médicamenteuse</b>			
* Traitement continu	12 (67)	11 (73)	NS
* Traitement intermittent	6 (33)	4 (27)	NS
- >50% temps	3 (16,5)	0	NS
- 25-50% temps	1 (5,5)	2 (13,5)	NS
- <25% temps	2 (11)	2 (13,5)	NS

NERD = non erosive reflux disease ; ERD = erosive reflux disease.

#### **4) Facteurs prédictifs d'une bonne qualité de vie post-opératoire**

Nous avons considéré pour cette analyse que la qualité de vie était bonne lorsque le score REFLUX-QUAL dépassait 80, comme l'avaient fait les auteurs de l'étude de validation de ce questionnaire (95). Les résultats de l'analyse univariée sont rapportés dans le tableau 9.

Soixante-dix patients (58 %) rapportaient une bonne qualité de vie post-opératoire.

Les variables significativement associées à un score de qualité de vie post-opératoire supérieur à 80 lors de l'analyse univariée étaient le sexe masculin, une exposition acide œsophagienne pathologique pré-opératoire, la dépendance au traitement médical avant la chirurgie et un recul après chirurgie au moment de l'évaluation de la qualité de vie supérieur ou égal à 36 mois.

L'ancienneté des symptômes au moment de la chirurgie supérieure à 4 ans était à la limite de la significativité ( $p=0,06$ ). L'existence d'une dysphagie pré-opératoire et la résistance au traitement médical avant la chirurgie était significativement associée à un score de qualité de vie post-opératoire inférieur ou égal à 80. L'existence ou non d'une œsophagite n'était pas prédictive du score global de qualité de vie post-opératoire.

Les résultats de l'analyse multivariée sont rapportés dans le tableau 10. Trois variables étaient significativement et indépendamment associées à un score de qualité de vie supérieur à 80 : le sexe masculin, une exposition acide œsophagienne pathologique pré-opératoire et un recul après chirurgie au moment de l'évaluation de la qualité de vie supérieur ou égal à 36 mois.

**Tableau 9- Résultats de l'analyse univariée à la recherche de facteurs prédictifs du score de qualité de vie (QDV) post-opératoire.**

Les valeurs exprimées représentent le nombre de patients. Les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage correspondant.

Variables	Score de QDV ≤ 80 (n=51)	Score de QDV > 80 (n=70)	Valeur de P
<b>Age</b>			
<45 ans	26 (44)	33 (56)	
≥45 ans	25 (40)	37 (60)	0,81
<b>Sexe</b>			
Féminin	31 (63)	18 (37)	
Masculin	20 (28)	52 (72)	<b>0,0002</b>
<b>Oesophagite</b>			
Non	29 (48)	31 (52)	
Oui	22 (36)	39 (64)	0,23
<b>Hernie hiatale</b>			
Non	27 (49)	28 (51)	
Oui	24 (36)	42 (64)	0,22
<b>Exposition acide pré-opératoire</b>			
< 4,2 %	13 (65)	7 (35)	
≥ 4,2 %	38 (38)	63 (62)	<b>0,04</b>
<b>Ancienneté des symptômes</b>			
<4 ans	30 (52)	28 (48)	
≥4 ans	21 (33)	42 (67)	0,06
<b>Symptômes pré-opératoires</b>			
Brûlures épigastriques			
Non	14 (36)	25 (64)	
Oui	37 (45)	45 (55)	0,44
Pyrosis			
Non	4 (33)	8 (67)	
Oui	47 (46)	55 (57)	0,73
Régurgitations			
Non	4 (21)	15 (79)	
Oui	47 (46)	55 (54)	0,07
Symptômes extra-digestifs			
Non	16 (36)	29 (64)	
Oui	35 (46)	41 (54)	0,35
Dysphagie			
Non	35 (37)	60 (63)	
Oui	16 (61)	10 (39)	<b>0,04</b>
Dyspepsie			
Non	10 (34)	19 (66)	
Oui	41 (45)	51 (55)	0,45

**Tableau 9 (suite)- Résultats de l'analyse univariée à la recherche de facteurs prédictifs du score de qualité de vie (QDV) post-opératoire.** Les valeurs exprimées représentent le nombre de patients. Les valeurs entre parenthèses représentent le pourcentage correspondant.

<b>Variables</b>	<b>Score de QDV ≤ 80 (n=51)</b>	<b>Score de QDV &gt; 80 (n=70)</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Fréquence des symptômes</b>			
Symptômes quotidiens			
Non	17 (51)	16 (49)	
Oui	34 (39)	54 (61)	0,28
Symptômes hebdomadaires			
Non	35 (39)	55 (61)	
Oui	16 (52)	15 (48)	0,3
Symptômes mensuels			
Non	50 (42)	69 (58)	
Oui	1 (50)	1 (50)	>0,99
<b>Traitement médical</b>			
Non	0	1 (100)	
Oui	47 (44)	60 (56)	>0,99
<b>Traitement continu</b>			
Non	0	1 (100)	
Oui	47 (44)	60 (56)	>0,99
<b>Dépendance au traitement médical</b>			
Non	28 (58)	20 (42)	
Oui	19 (32)	40 (68)	<b>0,012</b>
<b>Résistance au traitement médical</b>			
Non	19 (32)	41 (68)	
Oui	28 (60)	19 (40)	<b>0,007</b>
<b>Nature du traitement médical</b>			
IPP			
Non	3 (30)	7 (70)	
Oui	44 (45)	54 (55)	0,57
Anti-H <sub>2</sub>			
Non	41 (45)	51 (55)	
Oui	6 (38)	10 (62)	0,8
Prokinétiques			
Non	34 (41)	49 (59)	
Oui	13 (52)	12 (48)	0,45
Anti-acides			
Non	33 (43)	44 (57)	
Oui	14 (45)	17 (55)	0,99
<b>Recul/chirurgie</b>			
<36 mois	33 (54)	28 (46)	
≥36 mois	18 (30)	42 (70)	<b>0,012</b>
<b>Voie d'abord chirurgicale</b>			
cœlioscopie	46 (43)	62 (57)	
laparotomie	4 (36)	7 (64)	0,93
<b>Technique opératoire</b>			
Nissen	43 (40)	65 (60)	
Toupet	7 (63)	4 (37)	0,23

**Tableau 10- Résultats de l'analyse multivariée en régression logistique à la recherche de facteurs prédictifs d'une bonne qualité de vie post-opératoire.**

<b>Facteurs prédictifs</b>	<b>Odds ratio</b> (intervalle de confiance à 95 %)	<b>Valeur de P</b>
Sexe masculin	4,7 [2,1–10,9]	0,0002
Exposition acide pathologique	3,4 [1,1–10,8]	0,034
Recul/chirurgie $\geq$ 36 mois	3,1 [1,4–7,3]	0,006

## IV/ DISCUSSION

Les résultats de cette étude montrent que la qualité de vie post-opératoire des malades sans œsophagite est inférieure à celle des patients avec œsophagite, même si la différence n'est significative que pour la dimension "vie relationnelle". Après la chirurgie, les malades sans œsophagite rapportaient également plus de symptômes et consommaient significativement plus d'IPP que les malades avec œsophagite. L'analyse multivariée révèle que le sexe masculin, une exposition acide œsophagienne pathologique et un recul après chirurgie au moment de l'évaluation de la qualité de vie supérieur ou égal à 36 mois sont des facteurs indépendamment et significativement associés à une bonne qualité de vie post-opératoire. La dépendance au traitement médical n'était associée à une bonne qualité de vie post-opératoire que lors de l'analyse univariée. En outre, la résistance au traitement médical et la présence d'une dysphagie avant la chirurgie étaient significativement associés, en analyse univariée, à un score de qualité de vie inférieur ou égal à 80.

Notre étude étant rétrospective, nous n'avons pas évalué la qualité de vie des patients avant la chirurgie, ce qui ne nous permet donc pas de comparer l'effet de la chirurgie sur la qualité de vie de nos patients. De plus, il peut exister des biais au niveau du recueil des informations. En effet, les informations concernant les modalités du traitement médical pré-opératoire et l'indication du traitement chirurgical ont été recueillies à partir du dossier médical. Notamment, la nature des symptômes post-opératoires rapportés par les patients est inconnue et une enquête complémentaire est en cours afin d'y remédier. En outre, les fibroscopies œso-gastro-duodénales ont été réalisées par des médecins différents, source d'un biais évident sur la description et la classification des lésions d'œsophagite. Cependant la présence ou l'absence d'ulcérations était le seul critère simple utilisé pour constituer les deux cohortes.

Cependant, la validité de notre étude repose sur un taux de réponse aux questionnaires satisfaisant, s'élevant à plus de 80 %. De plus, par les critères d'inclusion pHmétriques utilisés ( $IC \geq 50\%$  et  $SAP \leq 0,05$ ), nous n'avons sélectionné que des patients dont les symptômes étaient en rapport avec des reflux acides, autrement dit dont le diagnostic de RGO (ou d'OAS) était confirmé. Par ailleurs, les deux groupes de patients comparés étaient parfaitement homogènes en terme de caractéristiques démographiques, cliniques et pHmétriques. La répartition entre œlioscopie et laparotomie étaient identiques entre les malades avec et sans œsophagite. Même si la répartition des techniques chirurgicales étaient initialement différente entre les deux groupes, nous avons confirmé les résultats de notre étude dans une seconde analyse statistique qui n'incluait que les patients opérés selon la technique de Nissen. Nous avons ainsi montré que la technique chirurgicale utilisée n'était pas en cause dans les différences d'évolution après chirurgie que nous avons mis en évidence. En effet, une étude américaine rétrospective (62) avait montré avec un recul moyen de 19 mois que les patients opérés selon la technique de Nissen avait une qualité de vie post-opératoire meilleure et que, de plus, les patients opérés selon la technique de Toupet avait une consommation d'IPP supérieure après la chirurgie.

Par ailleurs, notre étude est la première à évaluer et comparer la qualité de vie après chirurgie de malades avec et sans œsophagite. L'évaluation de la qualité de vie était réalisée en moyenne 36 mois après la réalisation de la chirurgie, donnant ainsi un recul satisfaisant et une valeur à notre étude de qualité de vie. Nous avons utilisé le REFLUX-QUAL, un questionnaire de qualité de vie spécifique du RGO et validé en langue française (95). Une étude française (15) comparant l'histoire naturelle et le retentissement sur la qualité de vie du RGO et de l'OAS avait déjà utilisé le REFLUX-QUAL et avait, à cette occasion, confirmé la sensibilité de ce questionnaire, en permettant de discriminer des sous-groupes de patients plus symptomatiques qui présentaient une détérioration plus forte de leur qualité de vie.

En outre, peu d'études avaient déjà comparé les résultats de la chirurgie anti-reflux chez des malades avec et sans œsophagite (82,89). Dans ces études, l'évaluation des résultats de la chirurgie était réalisée à plus court terme (12 mois). Les auteurs n'avaient pas retrouvé de différence en terme de résultats entre les patients avec et sans œsophagite. Notre étude est donc la première à mettre en évidence une différence significative en terme de résultats après chirurgie chez des malades avec et sans œsophagite. Dans toutes les études publiées (82,88,89) comparant les résultats de la chirurgie chez les malades avec et sans œsophagite, la consommation médicamenteuse post-opératoire des patients opérés était inconnue. Dans notre étude, nous avons mis en évidence une consommation d'IPP significativement supérieure chez les malades sans œsophagite après la chirurgie. En contrepartie, les malades avec œsophagite utilisaient significativement plus d'anti-acides. Trente et un % de nos patients (n=38) avaient recours à un traitement médical après la chirurgie. Ce chiffre est voisin des 39 % ou 35 % rapportés dans d'autres études (77,91). Dans une étude prospective et randomisée (99) comparant le traitement médical et le traitement chirurgical chez des anciens combattants américains, la poursuite de la consommation médicamenteuse après chirurgie concernait 62 %, avec un recul de 10 à 13 ans. Des auteurs américains (77) avaient également constaté que 37 % des indications d'un traitement médical par IPP ou prokinétiques après chirurgie étaient injustifiées. Dans notre étude, le taux moyen de symptômes post-opératoires (34 %) est légèrement supérieur au 27 % retrouvé dans l'étude de Bammer *et al* (82), qui avait également comparé les résultats de la chirurgie chez des malades avec et sans œsophagite. Cependant ce taux reste identique à celui qui est habituellement retrouvé dans la littérature : 3 à 53 % (16,52,55,67,69,76,77,91). En outre, la majeure partie des patients symptomatiques sans œsophagite (96 %) et avec œsophagite (83 %) consommaient des traitements à visée anti-reflux. Il est donc probable que les patients sans œsophagite présentaient plus de symptômes de reflux que les malades avec œsophagite. Pour confirmer cette hypothèse et rechercher une

éventuelle association symptômes de reflux-effets indésirables de la chirurgie, nous menons actuellement une enquête complémentaire afin de déterminer la nature de ces symptômes post-opératoires (récidive, voire persistance des symptômes de reflux, effets indésirables de la chirurgie, syndrome dyspeptique).

Les différentes études déjà publiées (82,88,89) n'avaient utilisé que des questionnaires symptomatiques standardisés, mais non validés, pour évaluer le devenir des patients après chirurgie. Aucune de ces études n'avait évalué et comparé la qualité de vie des patients opérés avec et sans œsophagite. Dans notre étude, le score global du REFLUX-QUAL et le score de toutes les dimensions explorées étaient supérieurs chez les malades avec œsophagite, mais la différence n'était significative que pour la dimension "vie relationnelle". Cette dimension, composée de deux items, évalue la gêne causée par les troubles digestifs vis-à-vis des autres, pendant et en dehors des repas. L'enquête sur la nature exacte des symptômes post-opératoires aboutira à une meilleure interprétation de ce résultat (symptômes dyspeptiques ou récidive de reflux). Par ailleurs, aucune étude ayant évalué la qualité de vie après chirurgie anti-reflux n'avait sélectionné des patients selon l'indice de concordance et la probabilité d'association symptomatique, déterminés lors de la pHmétrie pré-opératoire. Par ces critères, nous n'avons inclus que des patients qui avaient un reflux acide très symptomatique.

L'analyse multivariée réalisée par Campos *et al* (88) n'avait pas permis de considérer le statut "œsophagite" comme prédictif du résultat de la chirurgie anti-reflux. Dans leur étude, trois facteurs étaient indépendamment et significativement associés à une évolution clinique favorable après chirurgie : un score de DeMeester anormal (OR 5,4 ;  $p < 0,001$ ), la présence d'un symptôme typique comme symptôme dominant (OR 5,1 ;  $p < 0,001$ ) et une réponse complète ou partielle aux anti-sécrétoires avant la chirurgie (OR 3,3 ;  $p = 0,02$ ). L'exposition acide œsophagienne pathologique ressortait comme une variable significative uniquement en analyse univariée ( $p = 0,01$ ). Les auteurs avaient ainsi montré que la pHmétrie œsophagienne

des 24 heures était le meilleur facteur prédictif du résultat de la chirurgie, en affirmant le diagnostic de RGO, mais ils n'avaient pas pris en compte la corrélation reflux-symptômes dans la sélection de leurs patients. La quasi totalité des patients qui avaient un score de DeMeester pathologique rapportait une évolution favorable après la chirurgie. Mais, contrairement à notre étude, l'évaluation de l'évolution clinique (excellente, bonne, faible ou médiocre) n'incluait pas la mesure de la qualité de vie, mais était effectuée à l'aide d'un questionnaire standardisé, recherchant la présence ou l'intensité d'éventuels symptômes post-opératoires. Notre étude confirme le rôle important de la pHmétrie œsophagienne des 24 heures pour la sélection des patients en vue d'une chirurgie anti-reflux (88). Une exposition acide œsophagienne pathologique est un facteur prédictif indépendant d'une bonne qualité de vie post-opératoire, même lorsque les patients ayant une exposition acide œsophagienne normale sont très scrupuleusement sélectionnés. En outre, le sexe masculin était également indépendamment et significativement associé à une bonne qualité de vie post-opératoire. Plusieurs études (13,14,86) avaient montré que les patients sans œsophagite de sexe masculin répondaient mieux au traitement médical que les patients de sexe féminin, mais aucune étude n'avait encore confirmé ce résultat après un traitement chirurgical du reflux. Une étude prospective, randomisée, en double-aveugle et contre placebo (14) révélait que des malades sans œsophagite majoritairement de sexe féminin semblaient moins bien répondre au traitement médical par les IPP que les malades avec œsophagite. Une autre étude, également prospective, randomisée, en double-aveugle et contre placebo (86) avait montré que, parmi les patients sans œsophagite, le traitement par IPP était plus efficace chez les patients de sexe masculin, qui avaient une exposition acide œsophagienne plus élevée. Dans notre étude, le sexe masculin et l'exposition acide œsophagienne pathologique étaient indépendamment associés à une bonne qualité de vie après la chirurgie. Nous avons également montré que la qualité de vie était meilleure au delà d'un délai de 36 mois après la chirurgie. Ce résultat pourrait s'expliquer par un taux non

négligeable d'effets secondaires de la chirurgie à court terme, diminuant d'intensité, voire disparaissant par la suite, et peut-être associés à une adaptation des patients à ces nouveaux symptômes, améliorant ainsi leur tolérance et, donc, leur qualité de vie.

Enfin, notre analyse multivariée n'a pas permis de confirmer les données de l'analyse univariée concernant la dépendance et la résistance aux IPP. Deux études avaient en effet montré que les résultats de la chirurgie étaient meilleurs en cas de bonne réponse initiale aux IPP. L'analyse multivariée de Campos *et al* (88) avait identifié la dépendance pré-opératoire aux IPP comme un facteur prédictif de bon résultat de la chirurgie en terme de soulagement symptomatique. Par ailleurs, une étude prospective canadienne (63) a récemment montré, avec un recul de cinq ans, que les patients résistant aux IPP répondaient moins bien à la chirurgie en terme de qualité de vie que les patients dépendant des IPP, et que leur consommation d'IPP était supérieure après la chirurgie.

## CONCLUSION

La qualité de vie globale après chirurgie anti-reflux n'est pas significativement différente chez les malades avec et sans œsophagite. Cependant, les malades sans œsophagite semblent répondre moins efficacement à la chirurgie. D'une part, ils rapportent une qualité de vie globale inférieure à celle des malades avec œsophagite, et cette différence est significative pour la dimension "vie relationnelle". D'autre part, après la chirurgie, leur recours au traitement par les IPP est significativement plus fréquent.

Notre étude confirme également le rôle important de la pHmétrie œsophagienne des 24 heures dans le bilan pré-opératoire en vue d'une chirurgie anti-reflux. Le candidat idéal à la chirurgie anti-reflux serait ainsi un homme, ayant une exposition acide œsophagienne pathologique. Il faut en revanche être plus prudent pour proposer une chirurgie anti-reflux à une femme dont le diagnostic pHmétrique est celui d'un OAS. Globalement les résultats de la chirurgie anti-reflux ne sont excellents que chez 58 % des patients. De plus, comme l'ont montré Spechler *et al* (99), 31 % des patients continuaient de prendre des médicaments anti-reflux trois ans après une chirurgie anti-reflux. Même si le bien fondé de cette consommation peut être contesté, cela remet en cause l'argument souvent avancé d'une chirurgie permettant d'arrêter le traitement anti-reflux.

## REFERENCES

1. Leplège A, Hunt S. The problem of quality of life in medicine. *JAMA* 1997; 278:47-50.
2. Dimenäs E, Glise H, Hallerbäck B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms : an improvement evaluation of treatment regimens ? *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 681-7.
3. Amouretti M. La vie après chirurgie digestive : où en est l'évaluation ? *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24 : B12-6.
4. Wiklund IK, Glise H. Quality of life in different gastrointestinal conditions. *Eur J Surg* 1998 (suppl 582): 56-61.
5. Baker LH, Lieberman D, Quelkhe M. Psychological distress in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1797-803.
6. Mac Dougall NI, Johnston BT, Kee F, Collins JSA, McFarland RJ, Love AHG. Natural history of reflux oesophagitis : a 10 year follow up of its effect on patient symptomatology and quality of life. *Gut* 1996; 38: 481-6.
7. Glise H, Wiklund I. Measurement of impact of heartburn and dyspepsia on quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (suppl 2): 73-7.

8. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998; 104: 252-8.
9. Mac Dougall NI, Collins JSA, McFarland RJ, Watson RGP, Love AHG. The effect of treating reflux oesophagitis with omeprazole on quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 459-64.
10. Havelund T, Lind T, Wiklund I, Glise H, Hernqvist H, Lauritsen K *et al.* Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effects of treatment with omeprazole. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1782-89.
11. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD *et al.* Functional status and well-being of patients with chronic conditions : results from the medical outcome study. *JAMA* 1989; 262: 907-13.
12. Wilhemsen I. Quality of life in upper gastrointestinal disorders. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30 (suppl 211): 21-5.
13. Smout A. Endoscopy-negative acid reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (suppl 2): 81-5.
14. Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J *et al.* Gastroesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 119-124.

15. Sacher-Huvelin S, Gournay J, Amouretti M, Marquis P, Bruley des Varannes S, Galmiche JP. Œsophage acido-sensible : histoire naturelle et retentissement sur la qualité de vie. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 : 911-16.
16. Hinder RA, Filipi CJ, Wetscher G, Neary P, DeMeester TR, Perdakis G. Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1994; 4: 472-483.
17. Locheignies A, Hauters P, Janssen P, Nakad A, Farchack E, Defrennes M. Quality of life assessment after Nissen fundoplication. *Acta Chir Belg* 2001; 101: 20-24.
18. Bruley des Varannes S, Gharib H. Reflux gastro-œsophagien : contreparties fonctionnelles de la chirurgie anti-reflux. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24: B17-23.
19. Swanstrom L, Wayne R. Spectrum of gastrointestinal symptoms after laparoscopic fundoplication. *Am J Surg* 1994; 167: 538-41.
20. Velanovich V, Karmy-Jones R. Measuring gastro-oesophageal reflux disease : relationship between the health-related quality of life score and physiologic parameters. *Am Surg* 1998; 64: 649-53.
21. Markus PM, Horstmann O, Kley C, Neufang T, Becker H. Laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc* 2002; 16: 48-53.

22. Dimenäs E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Well-being and gastrointestinal symptoms among patients referred to endoscopy owing to suspect duodenal ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1046-52.
23. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-12 : how to score the SF-12 physical and mental health summary scales. Third edition. Lincoln (RI): *QualityMetric Inc*; 1998.
24. Garratt A, Ruta D, Abdalla M, Buckingham K, Russell I. The SF-36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS ? *BMJ* 1993; 306: 1440-1444.
25. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. SF-36 health survey questionnaire : normative data for adults of working age. *BMJ* 1993; 306:1437-40.
26. Mant JW, Jenkinson C, Clipsham K, Marshall P, Vessey MP. Use of SF-36 to detect the influence of upper gastrointestinal disease on self-reported health status. *Qual Life Res* 1998; 7: 221-6.
27. Brazier JE, Harper R, Jones NMB, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire : new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305: 160-4.
28. Leplège A, Mesbah M, Marquis P. Analyse préliminaire des propriétés psychométriques de la version française d’un questionnaire international de mesure de qualité de vie : le MOS SF-36 (version 1.1). *Rev Epidemiol Santé Publ* 1995; 43 : 371-9.

29. Dimenäs E, Carlsson G, Glise H, Israelsson B, Wiklund I. Relevance of norm values as part of the documentation of quality of life instruments for use in upper gastrointestinal disease. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (suppl 221): 8-13.
30. Dupuy HJ. The Psychological General Well Being (PGWB) index. In: Wenger NK, Mattson ME, Fürberg CF *et al*, eds. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. New York: Le Jacq Publishing, 1984:170-83.
31. Blomqvist A, Lönroth H, Dalenbäck J, Ruth M, Wiklund I, Lundell L. Quality of life assessment after laparoscopic and open funduplications. Results of a prospective, clinical study. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1052-58.
32. Blomqvist A, Dalenbäck J, Hagedorn C, Lönroth H, Hyltander A, Lundell L. Impact of complete gastric fundus mobilization on outcome after laparoscopic total fundoplication. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 493-500.
33. Rattner DW. Measuring improved quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surgery* 2000; 127: 258-63.
34. Glise H, Hallerback B, Johansson B. Quality of life assessments in evaluation of laparoscopic Rossetti fundoplication. *Surg Endosc* 1995; 9: 183-8.

35. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Thor K, Lamm M *et al.* Long-term management of gastro-oesophageal reflux disease with omeprazole or antireflux surgery : results of a prospective, randomized clinical trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 879-87.
36. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk JG *et al.* Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastro-oesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 172-181.
37. Talley NJ, Fullerton S, Junghard O, Wiklund I. Quality of life in patients with endoscopy-negative heartburn : reliability and sensitivity of disease-specific instruments. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1998-2004.
38. Wiklund IK, Junghard O, Grace E. Quality of life in reflux and dyspepsia patients: psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (Qolrad). *Eur J Surg* 1998 ; 164 (suppl 583) : 41-9.
39. Chassany O, Marquis P, Scherrer B, Read NW, Finger T, Bergmann JF *et al.* Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders. *Gut* 1999; 44: 527-33.
40. Bamfi F, Olivieri A, Arpinelli F, De Carli G, Recchia G, Gandolfi L *et al.* Measuring quality of life in dyspeptic patients : development and validation of a new specific health status questionnaire. Final report from the Italian QPD Project involving 4000 patients. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 730-8.

41. Raymond JM. Pourquoi et comment mener des études de qualité de vie en gastroentérologie ? *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20 : 1067-70.
42. Moody G, Mayberry J. Quality of life : its assessment in gastroenterology. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 1025-30.
43. Testa M, Simonson D. Assessment of quality of life outcomes. *N Eng J Med* 1996; 334: 835-40.
44. Tebaldi M, Heading R. Quality of life assessment in reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 451-54.
45. Revicki D, Wood M, Wiklund I, Crawley J. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom rating scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res* 1998; 7: 75-83.
46. Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GSRS : a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 129-34.
47. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmülling C, Neugebauer E *et al.* Gastrointestinal Quality of Life index : development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995; 82: 216-22.

48. Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F, Lescure G, Pezet D, Chipponi J. Première validation de la version française de l'index de qualité de vie pour les maladies digestives (GIQLI). *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23 : 25-31.
49. Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Wykypiel Jr H, Pointner R. Quality of life and surgical outcome after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication : one year follow-up. *Endoscopy* 2000; 32: 363-68.
50. Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Wykypiel H Jr, Pointner R. "Floppy" Nissen versus Toupet laparoscopic fundoplication : quality of life assessment in a 5-year follow-up (part 2). *Endoscopy* 2002; 34: 917-22.
51. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 217-24.
52. Fernando HC, Schauer PR, Rosenblatt Mo, Wald A, Buenaventura P, Ikramuddin S, Luketich JD. Quality of life after antireflux surgery compared with non operative management for severe gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 23-27.
53. Feldman LS, Mayrand S, Stanbridge D, Mercier L, Barkun JS, Fried GM. Laparoscopic fundoplication : a model for assessing new technology in surgical procedures. *Surgery* 2001; 130: 686-95.

54. Carlsson R, Dent J, Bolling-Sternevald E, Johnsson F, Junghard O, Lauritsen K, Riley S, Lundell L. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 1023-29.
55. Capelluto E, Barrat C, Catheline JM, Champault G. La qualité de vie après fundoplicature laparoscopique est proche de celle d'un groupe témoin : étude prospective. *Ann Chir* 2001; 126 : 440-4.
56. Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F, Lescure G, Pezet D, Chipponi J. Quality of life before and after laparoscopic fundoplication. *Am J Surg* 2000; 180: 41-5.
57. Heikkinen TJ, Haukipuro K, Bringman S, Ramal S, Sorasto A, Hulkko A. Comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication two years after operation. *Surg Endosc* 2000; 14: 1019-23.
58. Lundell L, Abrahamsson H, Ruth M, Rydberg L, Lönroth H, Olbe L. Total fundic wrap (Nissen-Rossetti) or semifundoplication (Toupet) in the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease ? Long term results of a prospective randomised clinical study. *Br J Surg* 1996; 83: 830-5.
59. Nilsson G, Larsson S, Johnsson F. Randomized clinical trial of laparoscopic *versus* open fundoplication. Evaluation of psychological well-being and changes in everyday life from a patient perspective. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 385-391.

60. Heikkinen TJ, Haukipuro K, Koivukangas P, Sorasto A, Autio R, Södervik H *et al.*  
Comparison of costs between laparoscopic and open Nissen fundoplication : a prospective randomized study with a 3-month followup. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 368-76.
61. Wenner J, Nilsson G, Oberg S, Melin T, Larsson S, Johnsson F. Short-term outcome after laparoscopic and open 360 degrees fundoplication. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2001; 15: 1124-8.
62. Fernando HC, Luketich JD, Christie NA, Ikramuddin S, Schauer PR. Outcomes of laparoscopic Toupet compared to laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2002; 16: 905-8.
63. Anvari M, Allen C. Surgical outcome in gastroesophageal reflux disease patients with inadequate response to proton pump inhibitors. *Surg Endosc* 2003, 17: 464-71.
64. Barrat C, Capelluto E, Catheline JM, Champault G. Quality of life two years after laparoscopic total fundoplication : a prospective study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001; 11: 347-50.
65. Trus TL, Laycock WS, Waring P, Branum GD, Hunter JG. Improvement in quality of life measures after laparoscopic antireflux surgery. *Ann Surg* 1999; 3: 331-36.
66. Ware JE. SF-36 health survey : manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston: *Nimrod Press* 1993; 10:14, 10:23.

67. Peters JH, DeMeester TR, Crookes P, Oberg S, de Vos Shoop M, Hagen JA, Bremner CG. The treatment of gastroesophageal reflux disease with laparoscopic Nissen fundoplication. Prospective evaluation of 100 patients with “typical” symptoms. *Ann Surg* 1998; 1: 40-50.
68. Hunter JG, Trus TL, Branum GD, Waring JP, Wood WC. A physiologic approach to laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1996; 6: 673-87.
69. Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Pasiut M, Wykypiel H Jr, Herrmann R, Pointner R. Mid- and long-term quality of life assessments after laparoscopic fundoplication and refundoplication : a single unit review of more than 500 antireflux procedures. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 470-76.
70. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pasiut M, Wykypiel H Jr, Pointner R. Quality of life and symptomatic outcome three to five years after laparoscopic Toupet fundoplication in gastroesophageal reflux disease patients with impaired esophageal motility. *Am J Surg* 2002; 183: 110-116.
71. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pointner R. Quality of life, surgical outcome, and patient satisfaction three years after laparoscopic Nissen fundoplication. *World J Surg* 2002; 26: 1234-8.
72. Hauters P, Sorrentino J, Papillon M, Johanet H, Janer R, Auvray S *et al.* Quality of life assessment after antireflux surgery. *Ann Chir* 2000; 125: 948-953.

73. Zugel N, Jung C, Bruer C, Sommer P, Breitschaft K. A comparison of laparoscopic Toupet *versus* Nissen fundoplication gastroesophageal reflux disease. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 386: 494-8.
74. Khajanchee YS, Urbach DR, Butler N, Hansen PD, Swanström LL. Laparoscopic antireflux surgery in the elderly. *Surg Endosc* 2002; 16: 25-30.
75. Kamolz T, Bammer T, Granderath FA, Pasiut M, Pointner R. Quality of life and surgical outcome after laparoscopic antireflux surgery in the elderly gastroesophageal reflux disease patient. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 116-120.
76. Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Pasiut M, Pointner R. Psychological intervention influences the outcome of laparoscopic antireflux surgery in patients with stress-related symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 800-805.
77. Bammer T, Achem SR, DeVault KR, Napoliello DA, Rodriguez JA, Lukens FJ *et al.* Use of acid suppressive medications after laparoscopic antireflux surgery : prevalence, clinical indications and causes. *Gastroenterology* 2000; A 2586.
78. Kamolz T, Granderath FA, Pointner R. Does major depression in patients gastroesophageal reflux disease affect the outcome of laparoscopic antireflux surgery ? *Surg Endosc* 2003; 17: 55-60.
79. Kamolz T, Granderath FA, Pointner R. Laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2003; 17: 880-5.

80. Jones RH, Pali A, Hungin S, Phillips J et Mills JG. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care in Europe : clinical presentation and endoscopic findings. *Eur J Gen Pract* 1995; 1: 149-154.
81. Achem S, Malhi-Chowla N, Davis D, De Vault K, Hinder R. The prevalence of endoscopy negative gastro-esophageal reflux at a tertiary care center. *Gastroenterology* 1999; G0462.
82. Bammer T, Freeman M, Shahriari A, Hinder RA, De Vault KR, Achem SR. Outcome of laparoscopic antireflux surgery in patients with non erosive reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 730-737.
83. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51 (suppl 1): 24-9.
84. Galmiche JP, Barthélémy P, Hamelin B. Treating symptoms of gastroesophageal reflux disease : a double-blind comparison of omeprazole and cisapride. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 765-773.
85. Venables TL, Newland RD, Patel AC, Hole J, Wilcock C, Turbitt ML. Omeprazole 10 milligrams once daily, omeprazole 20 milligrams once daily, or ranitidine 150 milligrams twice daily, evaluated as initial therapy for the relief of symptoms of gastroesophageal reflux disease in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 965-73.

86. Lind T, Havelund T, Carlsson R, Anker-Hanssen O, Glise H, Hernqvist H *et al.* Heartburn without oesophagitis : efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 974-79.
87. Mathias SD, Colwell HH, Miller DP, Pasta DJ, Henning JM, Ofman JJ. Health-related quality-of-life and quality-days incrementally gained in symptomatic nonerosive GERD patients treated with lansoprazole or ranitidine. *Dig Dis Sc* 2001; 46: 2416-23.
88. Campos GMR, Peters JH, DeMeester TR, Öberg S, Crookes PF, Tan S *et al.* Multivariate analysis of factors predicting outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 292-300.
89. Watson DI, Foreman D, Devitt PG, Jamieson GG. Preoperative endoscopic grading of esophagitis *versus* outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *Am J Gastroenterol* 1997, 92; 222-25.
90. Shi G, Bruley des Varannes S, Scarpignato C, Le Rhun M, Galmiche JP. Reflux related symptoms in patients with normal oesophageal exposure to acid. *Gut* 1995; 37: 457-64.
91. Contini S, Bertelé A, Nervi G, Zinicola R, Scarpignato C. Quality of life for patients with gastroesophageal reflux disease two years after laparoscopic fundoplication. Evaluation of the results obtained during the initial experience. *Surg Endosc* 2002; 16: 1555-60.

92. Fuchs KH, Feussner H, Bonavina L, Collard JM, Coosemans W. Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery : results of a consensus meeting. *Endoscopy* 1997; 29: 283-90.
93. Barré P, Bruley des Varannes S, Masliah C, Cloarec D, Le Bodic L, Galmiche JP. Le marqueur d'événement : un progrès dans l'interprétation de la pHmétrie œsophagienne. *Gastroenterol Clin Biol* 1989; 13: 32-7.
94. Ghillebert G, Janssens J, Vantrappen G, Nevens F, Piessens J. Ambulatory 24-hour intraoesophageal pH and pressure recordings *versus* provocation tests in the diagnosis of chest pain of oesophageal origin. *Gut* 1990; 31: 738-44.
95. Raymond JM, Marquis P, Bechade D, Smith D, Mathiex Fortunet H, Poynard T, Galmiche JP, Amouretti M. Mesure de la qualité de vie chez les malades ayant un reflux gastro-œsophagien : élaboration et validation d'un questionnaire spécifique. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 32-9.
96. Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, Wu WC, Castell DO. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pHmonitoring. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 358-61.
97. Weusten BLAM, Roelofs JMM, Akkermans LMA, Van Berge Henegouwen GP, Smout AJPM. The symptom-association probability : an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994; 107: 1741-5.

98. Herman RM, Kawiorski W, Popiela T. Intraoperative lower esophageal sphincter pressure as the predictive factor for successful outcome of antireflux surgery. *Gastroenterology* 2000; A 6844.
  
99. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F *et al.* Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease. Follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285(18): 2331-8.

## QUESTIONNAIRE SUR L'EVOLUTION DES SYMPTOMES

1- Au cours du mois passé, vos troubles digestifs ont-ils été (1 seule réponse possible) :

- Quotidiens (présents tous les jours)
- Hebdomadaires (présents environ 1 fois par semaine)
- Mensuels (présents environ 1 fois par mois)
- Absents

2- Actuellement, quel(s) médicament(s) consommez-vous pour soulager vos troubles digestifs ? (entourez le ou les médicament(s) consommé(s) et précisez à quelle dose quotidienne vous avez recours)

DOSE

- MOPRAL
- ZOLTUM
- LANZOR
- OGAST
- EUPANTHOL
- INIPOMP
- PARIET
- RANIPLEX
- AZANTAC
- TAGAMET
- PREPULSID
- MOTILIUM
- ULCAR

DOSE

- MAALOX
- GELOX
- GAVISCON
- ROCGEL
- AUCUN
- AUTRES, précisez :

3- Actuellement, à quelle fréquence consommez-vous ce(s) médicament(s) ?

- Tous les jours, en continu
- Seulement au moment de la douleur, soit environ :
  - au moins 1 fois/mois
  - au moins 1 fois/semaine
  - moins d'une fois/mois

4- Le cas échéant, accepteriez-vous d'être contacté par téléphone pour un complément d'information ?

- NON
- OUI, merci de préciser vos coordonnées téléphoniques

## Le MOS SF-36 (Medical Outcome Study Short-Form Health Survey)

### DIMENSIONS

### ITEMS

Physical functioning	<ul style="list-style-type: none"><li>- Vigorous activities</li><li>- Moderate activities</li><li>- Lifting or carrying groceries</li><li>- Climbing several flights of stairs</li><li>- Climbing one flight of stairs</li><li>- Bending, kneeling, or stooping</li><li>- Walking more than a mile</li><li>- Walking several blocks</li><li>- Walking one block</li><li>- Bathing or dressing yourself</li></ul>
Role physical	<ul style="list-style-type: none"><li>- Limited in the kind of work or other activities</li><li>- Cut down the amount of time spent on work or other activities</li><li>- Accomplished less than would like</li><li>- Difficulty performing the work or other activities</li></ul>
Bodily pain	<ul style="list-style-type: none"><li>- Intensity of bodily pain</li><li>- Extent pain interfered with normal work</li></ul>
General health perception	<ul style="list-style-type: none"><li>- Is your health excellent, very good, good, fair, poor</li><li>- My health is excellent</li><li>- I am as healthy as anybody I know</li><li>- I seem to get sick a little easier than other people</li><li>- I expect my health to get worse</li></ul>
Vitality	<ul style="list-style-type: none"><li>- Feel full of pep</li><li>- Have a lot of energy</li><li>- Feel worn out</li><li>- Feel tired</li></ul>
Social functioning	<ul style="list-style-type: none"><li>- Frequency health problems interfered with social activities</li><li>- Extent health problems interfered with normal social activities</li></ul>
Role emotional	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cut down the amount of times spent on work or other activities</li><li>- Accomplished less than would like</li><li>- Didn't do work or other activities as carefully as usual</li></ul>
Mental health	<ul style="list-style-type: none"><li>- Been a very nervous person</li><li>- Felt downhearted and blues</li><li>- Felt so down in the dumps nothing could cheer you up</li><li>- Been a happy person</li><li>- Felt calm and peaceful</li></ul>
Reported change	<ul style="list-style-type: none"><li>- Rating of health now compared to one year ago</li></ul>

## **Le PGWB (Psychological General Well-Being index)**

### DIMENSIONS

### ITEMS

Anxiety

- Nervousness
- Tension
- Anxious
- Relaxed
- Stress

Depressed mood

- Depressed
- Downhearted
- Sad

Positive well-being

- General spirit
- Happy
- Interest in daily life
- Cheerful

Self-control

- Firm control
- Afraid of losing control
- Emotionally stable

General health

- Bothered by illness
- Healthy enough to do things
- Concerned about health

Vitality

- Energy
- Wake up feeling rested
- Vigorous
- Tiredness

## **Le GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)**

### DIMENSIONS

### ITEMS

Dyspeptic syndrom

- Abdominal pain
- Heartburn
- Acid regurgitations
- Sucking sensations
- Nausea and vomiting

Indigestion syndrome

- Borborygmus
- Abdominal distension
- Eructation
- Increased flatus

Bowel dysfunction syndrome

- Decreased passage of stools
- Increased passage of stools
- Loose stools
- Hard stools
- Urgent need for defecation
- Feeling of incomplete evacuation

## **Le GRDS (Gastroesophageal Reflux Data Sheet)**

1. How bad is the heartburn?
2. Heartburn when lying down?
3. Heartburn when standing up?
4. Heartburn after meals?
5. Does heartburn change your diet?
6. Does heartburn wake you from sleep?
7. Do you have difficulty swallowing?
8. Do you have pain with swallowing?
9. If you take medication, does this affect your daily life?
10. How satisfied are you with your present condition?

**Titre de thèse :**

Comparaison des résultats de la chirurgie anti-reflux chez les malades avec et sans œsophagite

---

## RESUME

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) avec ou sans œsophagite est une maladie qui retentit sur la qualité de vie des patients. Les malades sans œsophagite répondent moins bien au traitement médical par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Les résultats de la chirurgie anti-reflux chez les malades sans œsophagite sont mal connus. Les objectifs de cette étude étaient d'une part, de comparer les résultats de la chirurgie anti-reflux en terme de qualité de vie (à l'aide d'un questionnaire validé : le REFLUX-QUAL) et d'évolution symptomatique et thérapeutique, chez des malades avec et sans œsophagite présentant un RGO très symptomatique, et, d'autre part, de déterminer les facteurs associés à une bonne qualité de vie post-opératoire. Nous avons constitué deux cohortes de malades (60 malades sans œsophagite et 61 malades avec œsophagite), dont les caractéristiques cliniques et pHmétriques étaient identiques. Avec un recul moyen de 36 mois après la chirurgie, les malades sans œsophagite consommaient significativement plus d'IPP. Le score global de qualité de vie post-opératoire était inférieur chez les malades sans œsophagite, mais cette différence n'était significative que pour la dimension "vie relationnelle". Le sexe masculin, l'exposition acide œsophagienne pathologique et un recul de plus de 36 mois après la chirurgie étaient indépendamment et significativement associés à une bonne qualité de vie post-opératoire. Le candidat idéal à la chirurgie serait donc un homme, avec une exposition acide œsophagienne pathologique mise en évidence par la pHmétrie œsophagienne des 24 heures. Seulement 58 % des malades ont une qualité de vie excellente trois ans après l'intervention et 31 % continuent de prendre des médicaments anti-reflux, notamment dans le groupe des malades sans œsophagite.

## MOTS CLES

- reflux gastro-œsophagien  
- chirurgie anti-reflux

- œsophagite  
- qualité de vie

