



# Achalasie : quelle thérapie choisir en 2015 ?

Rev Med Suisse 2015; 11: 1587-91

**P. Castro Soares**  
**M. Drepper**  
**R. Grignoli**  
**P. Bichard**  
**J.-L. Frossard**

Le traitement de l'achalasia doit tenir compte du terrain du patient et du type d'achalasia déterminés par la manométrie de haute résolution. La myotomie laparoscopique de Heller et la dilatation pneumatique sont les traitements de première ligne. Les injections de toxine botulique et les traitements pharmacologiques ne sont indiqués que chez les patients à haut risque chirurgical qui ne peuvent pas bénéficier des traitements de première ligne. La myotomie perorale endoscopique (POEM) est une technique récente, prometteuse, réservée aux centres experts d'endoscopie dont la place exacte devra être précisée au terme d'études prospectives randomisées. L'œsophagectomie a une place marginale chez de rares patients avec une forme extrêmement évoluée ou avec un risque de dégénérescence néoplasique.

## INTRODUCTION

L'achalasia est une maladie rare de la motricité œsophagienne qui se caractérise par un dysfonctionnement de la relaxation du sphincter œsophagien inférieur (SOI) et l'absence de pé-

ristaltisme œsophagien. Ces altérations sont dues à la perte des cellules ganglionnaires du plexus myentérique d'Auerbach au niveau du tissu musculaire lisse de l'œsophage et du SOI. La dégénérescence du plexus myentérique n'est pas complètement expliquée. La responsabilité d'un processus auto-immun déclenché par une infection latente par le virus herpès simplex-1, chez des patients génétiquement prédisposés, a été suggérée.<sup>1</sup>

En dépit d'une physiopathologie encore obscure, cette maladie est la mieux définie des troubles moteurs de l'œsophage. La manométrie à haute résolution (MHR), qui est le gold standard pour le diagnostic, distingue trois types d'achalasia permettant une optimisation du traitement.

L'objectif de cet article est de présenter les différentes options thérapeutiques de l'achalasia et de suggérer un algorithme de traitement.

## ÉPIDÉMIOLOGIE, PRÉSENTATION CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

L'achalasia est une maladie rare avec une incidence annuelle globale estimée à environ 1/100 000 et une prévalence de 9-10/100 000.<sup>2</sup> L'incidence est équivalente pour les deux sexes et la maladie survient le plus souvent entre la quatrième et la septième décennie.<sup>3</sup>

Les manifestations cliniques sont nombreuses: dysphagie, pyrosis, régurgitation, douleur thoracique, épigastralgies, odynophagie, hoquet, halitose, hypersialorrhée, perte pondérale et symptômes respiratoires associés à la régurgitation. La dysphagie est présente dans plus de 90% des cas, elle peut concerner les solides et les liquides et classiquement elle est prédominante pour les liquides (paradoxe). Les régurgitations affectent 45% des patients, entraînant un risque de pneumonie d'aspiration. Les complications respiratoires sont fréquentes, atteignant 20 à 40% des patients.<sup>2</sup> Le diagnostic d'achalasia peut être difficile en l'absence d'une présentation clinique typique. La vidéofluoroscopie permet de

### Achalasia : which treatment to choose in 2015 ?

Achalasia is a rare disorder, whose diagnostic gold standard is high-resolution oesophageal manometry. The proposed treatment must take into account the patient's health condition and the type of achalasia determined by HRM.

Heller's laparoscopic myotomy and pneumatic dilation are the first line treatments for most of the patients, whereas Botulinum toxin injections and pharmacologic therapy are only indicated for patients with a high surgical risk who cannot undergo first line treatments. Peroral endoscopic myotomy (POEM) is a recent and promising endoscopic technique reserved for expert endoscopy centers, whose exact role is still to be determined by randomized prospective studies. Oesophagectomy has only a marginal role in rare patients with extremely advanced achalasia or at risk of neoplastic degeneration.



différencier une dysphagie d'origine oropharyngée d'une cause œsophagienne et le transit œsophagien peut même suggérer fortement le diagnostic en présence d'une image en « bec d'oiseau » associée à une dilatation œsophagienne. L'œsogastroduodéoscopie (OGD) est indispensable pour éliminer la plupart des diagnostics différentiels comme une sténose organique bénigne ou maligne, ou une œsophagite de reflux. L'OGD peut aussi faire suspecter une pseudo-achalasia secondaire à une infiltration tumorale. En l'absence de lésion endoscopique, des biopsies œsophagiennes étagées doivent être pratiquées pour éliminer une œsophagite à éosinophiles ou une amyloïdose. En cas de suspicion de pseudo-achalasia, une imagerie par scanner et une échographie avec ponction éventuelle devront être réalisées.

Actuellement, la MHR constitue le gold standard pour le diagnostic de l'achalasia. Elle permet de classer l'achalasia en trois types, décrits par la Classification de Chicago (tableau 1).<sup>4</sup>

## TRAITEMENT

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

### Traitement pharmacologique

Les relaxants du muscle lisse comme les antagonistes du calcium et les dérivés nitrés sont les traitements les plus souvent utilisés.

Parmi les antagonistes du calcium, la molécule la plus étudiée est la nifédipine. La dose habituelle est de 10 mg administrés par voie sublinguale avant chaque repas. Une amélioration de la dysphagie est rapportée dans 53 à 90% des cas.<sup>5</sup>

Les dérivés nitrés, dont le plus utilisé est le dinitrate d'isosorbide, sont administrés à une dose de 5 à 10 mg avant les repas par voie sublinguale. Une amélioration de la symptomatologie est observée dans 53 à 87% des cas avec une réduction de la pression du SOI chez 30 à 65% des patients.<sup>3</sup> Par contre, ces deux classes de molécules sont

associées à des effets secondaires invalidants, en particulier l'hypotension orthostatique et les céphalées, pouvant survenir chez 30% des patients, rendant leur utilisation difficile en pratique. Ces traitements pharmacologiques ne sont envisagés que chez les patients présentant une contre-indication à une chirurgie, à une dilatation pneumatique (DP) et en cas d'échec d'un traitement par toxine botulique (BTX).<sup>3</sup>

### Injections de toxine botulique

Les injections de BTX au niveau du SOI agissent par le blocage irréversible de la libération d'acétylcholine au niveau synaptique. Techniquement, 80 à 100 UI de BTX au total sont injectés par voie endoscopique au niveau des quatre quadrants du SOI. En dépit des bons résultats à court terme, avec une rémission supérieure à 80% à un mois, les taux de réponse chutent à moins de 60% à un an.<sup>6</sup> Plusieurs études ont comparé l'efficacité des injections de BTX à la DP<sup>6</sup> et à la myotomie laparoscopique de Heller (MLH).<sup>7</sup> Dans les deux cas, malgré l'absence de différence en termes de rémission à 30 jours, les injections de BTX sont clairement inférieures à douze mois.

Les injections de BTX peuvent être répétées mais entraînent une réaction inflammatoire et une fibrose au niveau du SOI, limitant leur efficacité. En outre, la réalisation d'une MLH peut être rendue plus difficile.<sup>8</sup> Au final, les injections de BTX sont réservées aux patients d'âge avancé et/ou avec des comorbidités sévères entraînant une contre-indication à la MLH et à une chirurgie en cas de perforation lors d'une DP.

### Dilatation pneumatique

Cette procédure est réalisée avec des ballons non flexibles de polyéthylène d'un diamètre de 30, 35 et 40 mm. Le diamètre minimal doit permettre une dilacération suffisante des fibres musculaires pour aboutir à une diminution durable de la pression du SOI.<sup>9</sup>

Deux à trois séances de dilatation peuvent être nécessaires (figure 1). Une réévaluation clinique et manométrique doit être réalisée à quatre semaines afin d'évaluer la nécessité d'une dilatation à un diamètre supérieur.<sup>3</sup>

Dans une étude prospective multicentrique incluant 201 patients, comparant la DP à la MLH, un succès de la DP était obtenu dans 90% des cas à un an et 86% à deux ans, sans différence avec la MLH (93% à un an et 90% à deux ans;  $p=0,46$ ).<sup>10</sup> Toutefois, des récurrences peuvent apparaître au long cours (4-6 ans), mais une rémission à long terme peut être obtenue chez la plupart des patients avec des dilatations itératives.<sup>11</sup>

Les facteurs prédictifs d'une bonne réponse au traitement sont: l'âge (> 45 ans), le sexe féminin, une pression postdilatation < 10 mmHg au niveau du SOI et le type d'achalasia.<sup>3</sup> Ce dernier facteur semble jouer un rôle important quant au choix du traitement. Une étude incluant 176 patients de l'European Achalasia Trial a démontré des taux de succès différents à deux ans selon le type d'achalasia: 96% pour le type II, 81% pour le type I et seulement 66% pour le type III.<sup>12</sup>

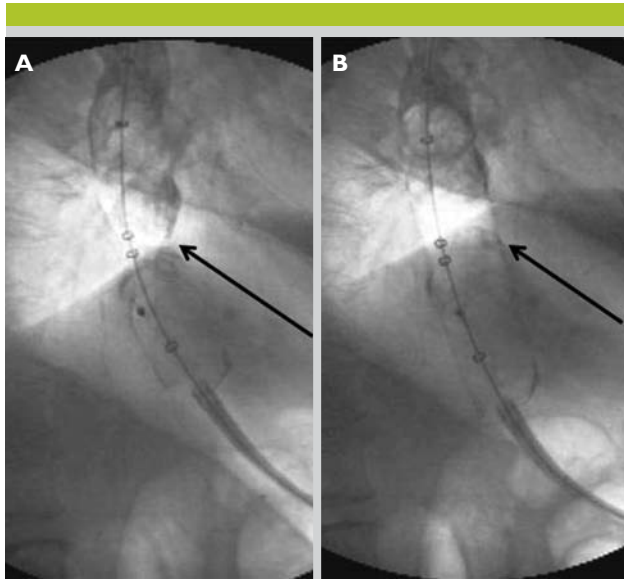
Les recommandations de l'American College of Gastroenterology suggèrent que chez les patients plus jeunes

**Tableau 1. Classification de Chicago des troubles de la motricité œsophagienne v3.0**

(Adapté selon réf. 4).

<b>Achalasia de type I</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• PRI* élevé</li><li>• Absence de péristaltisme</li><li>• Absence de contractions</li></ul>
<b>Achalasia de type II</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• PRI* élevé</li><li>• Absence de péristaltisme</li><li>• Pressurisations panœsophagiennes <math>\geq 20\%</math> des déglutitions</li></ul>
<b>Achalasia de type III</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• PRI* élevé</li><li>• Absence de péristaltisme</li><li>• Spasmes précoces pour <math>\geq 20\%</math> des déglutitions</li></ul>

\*PRI: pression de relaxation intégrée: pression médiane la plus faible enregistrée pendant 4 secondes, continues ou non, dans la période de 10 secondes suivant la relaxation du sphincter supérieur de l'œsophage.



**Figure 1. Dilatation pneumatique**

**A:** encoche du sphincter œsophagien inférieur avant l'insufflation du ballonnet; **B:** effacement de l'encoche du sphincter œsophagien inférieur après l'insufflation du ballonnet.

(< 45 ans), de sexe masculin ou avec une achalasie de type III, une MLH devrait être préférée à la DP<sup>3</sup>

La survenue d'une perforation œsophagienne est la complication la plus sévère de la DP avec une incidence médiane de 1,9% dans les centres expérimentés (intervalle de 0-16%).<sup>13</sup> Environ 50% des perforations nécessitent un traitement chirurgical.<sup>14</sup>

Suite à la procédure, 15 à 35% des patients développent un reflux gastro-œsophagien (RGO), qui répond habituellement à un traitement par inhibiteur de la pompe à protons au long cours.<sup>3</sup> Une sténose peptique doit être exclue en cas de récurrence de la dysphagie chez ces patients.

### Myotomie laparoscopique de Heller

La myotomie chirurgicale des fibres musculaires du SOI a été originalement décrite en 1913 par le chirurgien allemand Ernst Heller. Plusieurs adaptations de la technique chirurgicale ont été proposées. Actuellement, l'abord se fait par voie laparoscopique, permettant la réalisation d'une myotomie étendue.<sup>15</sup>

Le RGO est une complication fréquente, justifiant une fundoplicature dans le même temps opératoire. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les deux types de fundoplicature utilisés (Dor ou Toupet).<sup>3</sup> La fundoplicature selon Nissen est contre-indiquée en raison d'un taux élevé de dysphagies postinterventionnelles (15% vs 2,8%; p=0,001).<sup>16</sup>

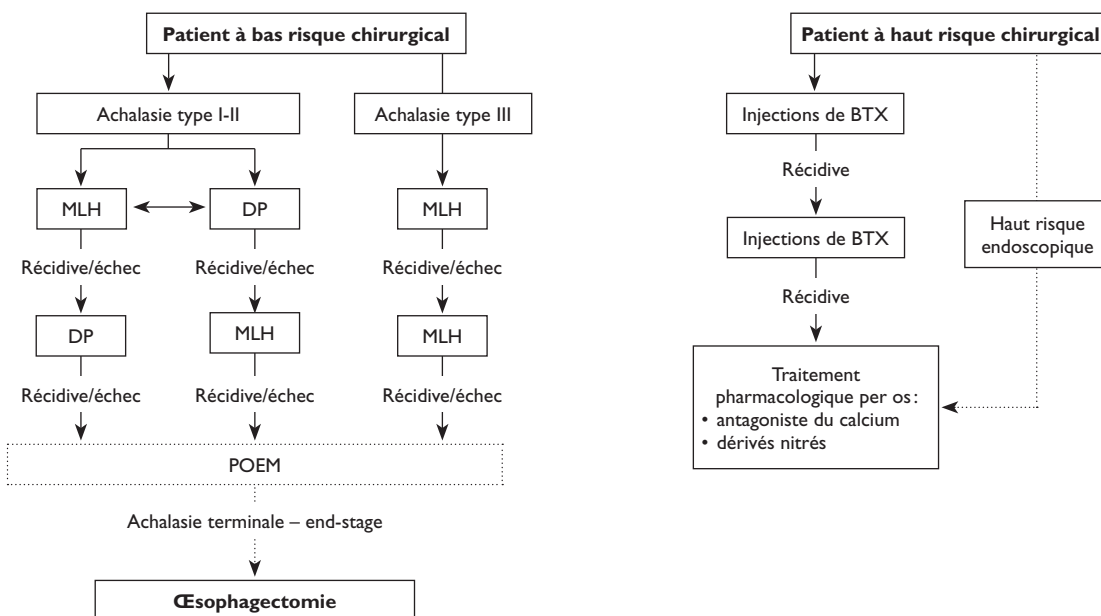
En général, la MLH conduit à de très bons résultats, comme l'a démontré une revue portant sur 3086 patients.<sup>17</sup> Une amélioration significative des symptômes a été observée dans 89,3% des cas pendant un suivi moyen de 35,4 mois. Toutefois, les résultats se détériorent à plus long terme (73% à plus de cinq ans).<sup>18</sup>

Le taux de succès peut varier selon les différents types d'achalasie: 67-85% pour le type I, 95-100% pour le type II et 70-85% pour le type III.<sup>15</sup>

La MLH est associée à une mortalité de 0,1%. La complication la plus grave est la perforation, normalement immédiatement reconnue et traitée dans le même temps opératoire.



### Achalasie



**Figure 2. Algorithme proposé pour le traitement des patients avec achalasie**

MLH: myotomie laparoscopique de Heller; DP: dilatation pneumatique; BTX: toxine botulique; POEM: myotomie perorale endoscopique.



toire. Globalement, le taux de complications avec des conséquences cliniques varie entre 0 et 3%.<sup>19</sup>

### Myotomie perorale endoscopique

La myotomie perorale endoscopique (*PerOral Endoscopic Myotomy* – POEM) est la technique la plus récente pour le traitement de l'achalasie. Elle a été pratiquée pour la première fois par l'équipe d'Inoue en 2008. Habituellement, une incision muqueuse est réalisée entre 10 à 15 cm en amont de la jonction œsogastrique. A partir de cette incision d'entrée, un tunnel sous-muqueux est créé pour atteindre la région sous-cardiale. Par la suite, une section des fibres de la couche circulaire interne est pratiquée environ 7 cm en dessus et 2 cm en dessous de la jonction œsogastrique sous vision endoscopique. La fermeture par des clips endoscopiques de l'incision muqueuse d'entrée constitue la dernière étape.

La présence d'une hypertension portale, de troubles de la coagulation sévères, des antécédents d'irradiation œsophagienne ou de résection muqueuse endoscopique étendue constituent des contre-indications à la POEM.<sup>20</sup> L'efficacité de la POEM varie de 82 à 100% selon les études, avec des suivis jusqu'à seize mois.<sup>2</sup> La POEM n'a pas fait à ce jour l'objet d'études prospectives randomisées la comparant à la MLH ou la DP. Néanmoins, la comparaison à court terme (six mois) de l'efficacité de la POEM et de la MLH démontre des résultats équivalents. Dans le cas particulier de l'achalasie de type III, la POEM apparaît plus efficace que la MLH (98% versus 80,8%;  $p=0,01$ ). Cela pourrait s'expliquer par la possibilité de réaliser une myotomie plus étendue en endoscopie que lors de la MLH.<sup>21</sup> Aucun décès n'a été rapporté à ce jour avec cette technique.<sup>20</sup>

En dépit des résultats encourageants de la POEM, sa diffusion est lente en raison du nombre restreint d'équipes maîtrisant la technique de dissection sous-muqueuse endoscopique. La POEM est actuellement réservée aux centres experts d'endoscopie digestive.

### Œsophagectomie

Malgré un traitement initial (DP, MLH) bien conduit, 2 à 5% des patients développent une achalasie dite «terminale» ou *end-stage*. Ils présentent une dilatation majeure de l'œsophage avec stase alimentaire ou des lésions prénéoplasiques.<sup>19</sup> Chez ces patients, une œsophagectomie doit être considérée pour améliorer leur qualité de vie et prévenir le développement d'un carcinome invasif. Cette chirurgie est grevée d'une morbidité importante, la survenue de fuites anastomotiques étant la complication la plus importante avec un taux de mortalité variant entre 0 et 5,4% selon les centres.<sup>3</sup>

Chez les patients sans lésion prénéoplasique, la POEM devrait donc être considérée avant l'œsophagectomie.<sup>20</sup>

Un algorithme de prise en charge de l'achalasie est proposé dans la *figure 2*.

### CONCLUSION

Actuellement, aucun traitement ne permet d'arrêter la dégénérescence ganglionnaire du plexus d'Auerbach. Les options thérapeutiques disponibles pour l'achalasie visent

à diminuer la pression du SOI.

Les traitements de première ligne sont la DP et la MLH, que l'on choisira en fonction du type d'achalasie, des compétences disponibles, des comorbidités du patient et de son espérance de vie.

La POEM est un nouveau traitement prometteur. Son évaluation doit se poursuivre dans le cadre d'études cliniques la comparant aux techniques de référence. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Recherche dans Medline

Les données utilisées pour cet article ont été identifiées par une recherche Medline des articles publiés en anglais depuis 1990, dans le domaine des troubles de la motricité et de l'achalasie en particulier.

Les articles ont été inclus dans la liste des références s'ils présentaient des données pertinentes et originales en rapport avec le sujet de cet article.

Compte-tenu que cet article couvrirait le traitement de l'achalasie, les mots-clés utilisés pour la recherche ont été: «Achalasia», «Chicago Classification», «Achalasia medical treatment», «Botulinum toxin injection», «Pneumatic dilation», «Heller Myotomy», «Per-oral Endoscopy Myotomy (POEM)», «Esophagectomy».

### Implications pratiques

- Le diagnostic de l'achalasie repose sur la manométrie de haute résolution qui permet de préciser le type d'achalasie
- Les traitements de première ligne sont la dilatation pneumatique et la myotomie laparoscopique de Heller, qui ont une efficacité équivalente et doivent être choisies en fonction des caractéristiques du patient et du type d'achalasie
- Les injections de toxine botulique ne sont indiquées que chez les patients à haut risque chirurgical
- Le traitement pharmacologique n'est indiqué que de façon marginale chez les patients à haut risque chirurgical après échec du traitement par injection de toxine botulique
- La myotomie perorale endoscopique (POEM) est une technique prometteuse en évaluation, réservée aux centres experts d'endoscopie

### Adresse

Drs Paulo Castro Soares, Michael Drepper, Rocco Grignoli, Philippe Bichard et Pr Jean-Louis Frossard  
Service de gastroentérologie et hépatologie  
Département des spécialités de médecine  
HUG, 1211 Genève 14  
paulo.soares@hcuge.ch  
michael.drepper@hcuge.ch  
rocco.grignoli@hcuge.ch  
philippe.bichard@hcuge.ch  
jean-louis.frossard@hcuge.ch



## Bibliographie

- 1 Boeckxstaens GE. Achalasia: Virus-induced euthanasia of neurons? *Am J Gastroenterol* 2008;103:1610-2.
- 2 Howard PJ, Maher L, Pryde A, Cameron EW, Heading RC. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut* 1992;33:1011-5.
- 3 \*\* Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1238-49.
- 4 \*\* Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160-74.
- 5 Bassotti G, Annese V. Review article: Pharmacological options in achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1391-6.
- 6 Leyden JE, Moss AC, Macmathuna P. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD005046.
- 7 Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci* 2009;54:2303-11.
- 8 Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than heller myotomy alone. *Ann Surg* 2006;243:579-84.
- 9 Boeckxstaens GE. Achalasia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:595-608.
- 10 \* Boeckxstaens GE, Annese V, Des Varannes SB, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011;364:1807-16.
- 11 Richter JE, Boeckxstaens GE. Management of achalasia: Surgery or pneumatic dilation. *Gut* 2011;60:869-76.
- 12 Rohof WO, Salvador R, Annese V, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013;144:718-25.
- 13 Richter JE. Update on the management of achalasia: Balloons, surgery and drugs. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008;2:435-45.
- 14 Katzka DA, Castell DO. Review article: An analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:832-9.
- 15 \* Zerbib F, Roman S. Current therapeutic options for esophageal motor disorders as defined by the Chicago classification. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:451-60.
- 16 Rebecchi F, Giaccone C, Farinella E, Campaci R, Morino M. Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication versus Nissen fundoplication for achalasia: Long-term results. *Ann Surg* 2008;248:1023-30.
- 17 Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009;249:45-57.
- 18 Chen Z, Bessell JR, Chew A, Watson DI. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia: Clinical outcomes beyond 5 years. *J Gastrointest Surg* 2010;14:594-600.
- 19 Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet* 2014;383:83-93.
- 20 \* Stavropoulos SN, Desilets DJ, Fuchs KH, et al. Per-oral endoscopic myotomy white paper summary. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1-15.
- 21 Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: A systematic review. *JAMA* 2015;313:1841-52.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Duofer®

Fer 69 mg (Fe<sup>++</sup>)  
Vitamine C 300 mg

Formule optimisée:

Sans lactose

Sans gélatine

Sans colorants artificiels



**C:** fumarate de fer, gluconate de fer, vitamine C. **I:** anémie ferriprive et carence en fer latente. **P:** 1 à 2 cps. filmés par jour. **CI:** surcharge en fer, troubles de l'utilisation du fer, hypersensibilité à l'un ou plusieurs des composants du médicament, anémies non ferriprives, intolérance, maladies hépatiques et rénales graves. **EI:** légers troubles gastro-intestinaux. **IA:** tétracyclines, antiacides à base de sels d'aluminium ou de magnésium, cholestyramine, pénicillamine, sels d'or, biphosphonates. **E:** 40 et 100 comprimés pelliculés. Liste C. 10/2012.

**Admis par les caisses-maladie.**

Pour des informations plus détaillées, veuillez consulter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).  
Andreabal AG, Biningerstrasse 95, 4123 Allschwil,  
Tél. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, [www.andreabal.ch](http://www.andreabal.ch)

Duofer®