

Epidémiologie, présentations cliniques et stratégie diagnostique du reflux gastro-œsophagien

Epidemiology, clinical presentation and diagnostic strategy of gastro-esophageal reflux

E. LOUIS

Chercheur qualifié du FNRS auprès de l'Université de Liège ; Service de Gastroentérologie, CHU de Liège, Liège (Belgique)

RÉSUMÉ

Le reflux gastro-œsophagien représente un problème de santé publique dans les pays occidentaux. Ceci est dû à la fréquence de cette pathologie, à l'altération de la qualité de vie qu'elle entraîne et au coût de sa prise en charge médicale. Pour ces différentes raisons, dans la grande majorité des cas, cette pathologie fonctionnelle et bénigne doit faire l'objet d'une prise en charge optimale. Après avoir rappelé les données épidémiologiques européennes relatives à cette affection, son histoire naturelle, ses présentations cliniques, nous décrivons des stratégies optimisées de diagnostic et de la prise en charge initiale de ce problème.

SUMMARY

With regards to its frequency, its effects on the quality of life, the cost of its management, the gastro-esophageal reflux represents a public health problem in the western countries. For these different reasons, in most cases, this functional and benign pathology requires an optimal management. After an overview about the epidemiological European data related to this affection, its natural history, its clinical presentations, we propose an optimised diagnostic strategy and measures for its initial management.

Mots-clés : diagnostic ; épidémiologie ; reflux gastro-œsophagien.

Keywords : diagnosis ; epidemiology ; gastro-esophageal reflux.

ÉPIDÉMIOLOGIE, HISTOIRE NATURELLE ET PRINCIPES DIAGNOSTIQUES

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est une pathologie extrêmement fréquente dans les populations d'Europe occidentale. Sa prévalence peut être estimée par celle du pyrosis, symptôme marqué d'une bonne spécificité de cette pathologie. En Belgique, une étude épidémiologique récente, fondée sur un échantillon de 2 000 adultes tirés au sort, a montré que 28 % d'entre eux avaient souffert de pyrosis dans l'année écoulée ou étaient traités pour ce problème [1]. Parmi ceux-ci, plus de la moitié souffrait de ce symptôme de façon au moins hebdomadaire. Ces données sont comparables à celles publiées dans d'autres populations européennes où les symptômes évocateurs d'un RGO sont retrouvés dans 10 à 30 % de la population [2-4]. En regard de cette prévalence élevée, un fait encore plus frappant, est l'impact important de cette pathologie sur la qualité de vie [5]. Sur ce point, l'étude épidémiologique belge a montré que plus des 3/4 des sujets relatant des symptômes évocateurs d'un RGO, se disaient invalidés de façon significative dans leur vie quotidienne et dans 1/3 des cas de façon sévère [1].

La majorité des patients présentant un jour une symptomatologie invalidante de RGO évolue vers un RGO chronique, mais tous ne sont pas concernés. Aucune étude ne peut répondre avec certitude à cette question. Toutefois, dans les travaux ayant analysé le devenir des malades 5 à 10 ans après un diagnostic de RGO, 5 à 30 % étaient asymptomatiques [6].

Compte tenu de la très grande fréquence du RGO, il est particulièrement important d'établir les stratégies coût-efficacité de sa prise en charge. En pratique, l'utilisation des différents outils diagnostiques dépend de la situation

clinique, des questions qu'elle pose, et des objectifs cliniques qui en découlent. Lors d'un premier épisode de symptômes aigus, suggestifs d'un RGO, le soulagement du patient prime probablement. La fréquence de ce type d'épisode dans la population est tel qu'il serait illusoire et inapproprié de vouloir explorer tous les cas. Toutefois, la présence de symptômes ou de signes d'alarme font exception et nécessitent une exploration plus rapide et systématique. En cas de symptômes suggestifs d'une récurrence de RGO. lorsque la réponse à un éventuel traitement empirique fait défaut ou est incomplète, ou encore lorsque les plaintes deviennent chroniques, il devient impératif de déterminer la nature et les caractéristiques du processus pathologique. Cette stratégie évite de laisser évoluer et de traiter de façon inadéquate d'éventuelles lésions sévères ou encore des pathologies associées nécessitant un traitement spécifique. Une telle approche simplifie la prise en charge à long terme en clarifiant la situation.

Les outils diagnostiques du RGO sont dans l'ordre : la présentation clinique, l'endoscopie, la pH-métrie, et le test pharmacologique aux inhibiteurs de la pompe à proton (IPP). L'endoscopie offre l'avantage de permettre à la fois le diagnostic du RGO (en cas d'œsophagite), l'évaluation de sa sévérité et de ses risques de complication (sévérité de l'œsophagite, œsophage de Barrett), la mise en évidence des facteurs favorisants (hernie hiatale, béance cardiale), et enfin la détection d'éventuelles pathologies associées ou mimant le RGO (ulcères gastro-duodénaux, cancers œsogastriques). Cette investigation garde toutefois un caractère invasif, sa sensibilité est insuffisante (absence d'œsophagite dans plus de 50 % des cas de RGO pathologique) et elle ne permet pas d'établir la relation de causalité entre le tableau clinique exploré et un éventuel RGO (notamment dans ses manifestations atypiques). La pH-métrie ambulatoire de 24 heures est considérée comme le Gold-standard du diagnostic de RGO. Relativement invasive, parfois mal tolérée, elle est sans doute moins sensible qu'on ne l'a pensé au début. De plus, elle ne renseigne pas sur la sévérité de l'œsophagite éventuelle ou l'existence de pathologies associées, et ne contribue pas toujours à établir une relation de causalité entre symptômes et RGO. Le test de diagnostic pharmacologique aux IPP est non invasif et bien toléré. Il est souvent suggestif de la relation de causalité entre symptômes et RGO, et d'une éventuelle réponse clinique à un traitement ultérieur par IPP. Loin d'être complètement standardisé, de même que la pH-métrie, il ne permet pas de préjuger de la sévérité de la pathologie œsophagienne ou de l'existence de pathologies associées.

PRISE EN CHARGE D'UN ÉPISODE INAUGURAL DE RGO, EN FONCTION DE LA PRÉSENTATION CLINIQUE

Symptômes typiques du RGO

La prévalence élevée du RGO dans les populations occidentales, la bonne spécificité des symptômes dits typiques et l'absence d'évolution chronique chez 1/4 à 1/3 des patients peuvent, dans un certain nombre de cas, justifier une prise en charge empirique des symptômes de reflux. L'objectif du traitement empirique consiste à soulager les patients dans le cadre d'une pathologie bénigne, potentiellement non récidivante. Cette attitude n'est toutefois adoptée que dans la mesure où les symptômes typiques de reflux (pyrosis et régurgitations acides) sont assez spécifiques du RGO et en raison du fait que les anti-sécrétoires et principalement les inhibiteurs de la pompe à proton, ont une bonne efficacité sur les symptômes et les éventuelles lésions associées au RGO.

Il est important de privilégier cette stratégie en cas de symptômes typiques de RGO et en l'absence de facteurs de risque ou de symptômes évocateurs d'une pathologie plus sévère.

L'objectif du traitement empirique, plutôt qu'un diagnostic, vise un soulagement, si possible durable, du patient. En effet, il s'adresse à une population dont la présomption diagnostique de RGO est suffisamment forte. Dans une telle situation clinique, les IPP ont démontré leur supériorité par rapport aux anti-H₂ [7]. Toutefois, ni la durée, ni la dose optimale du traitement IPP n'ont été établies. Idéalement, différentes stratégies devraient être comparées avec comme but principal le soulagement durable des symptômes (disparition et absence de récurrence). En l'absence de ce type de données, il reste possible de spéculer sur la cicatrisation des lésions d'une éventuelle œsophagite sous l'effet de différents schémas thérapeutiques. Les schémas assurant un taux de cicatrisation élevé, sous l'effet par exemple d'un mois d'IPP à pleine dose, suggèrent un contrôle plus complet du processus pathologique et éventuellement sa résolution plus durable. Toutefois, ceci reste à démontrer. L'absence de réponse satisfaisante au traitement empirique impose la réalisation d'une endoscopie digestive haute.

Le risque principal du traitement empirique est le retard de diagnostic d'éventuelles pathologies associées ou mimant le RGO. Ce risque peut se présenter de deux façons : (i) le soulagement transitoire, éventuellement de longue durée, des symptômes associés à un cancer gastrique ou œsophagien dont le diagnostic endoscopique se trouve retardé ; (ii) la cicatrisation partielle ou complète des lésions muqueuses sous-jacentes à une lésion néoplasique œsophagienne ou gastrique précoce avec pour conséquence une endoscopie digestive haute

faussement négative [8]. Le premier aspect du risque encouru est moindre si le traitement empirique est limité aux symptômes typiques de RGO en l'absence de signes d'alarme, chez des patients relativement jeunes. Le second aspect du risque peut être réduit par le respect d'une fenêtre thérapeutique suffisante entre un éventuel traitement empirique et la réalisation de l'endoscopie digestive haute. Encore une fois, la durée optimale de cette fenêtre thérapeutique n'a pas été établie mais 4 semaines paraissent nécessaires.

A côté de ce risque principal, il demeure un autre problème potentiel, celui de la gradation de la sévérité de l'œsophagite. En effet, il importe de déterminer la sévérité de la pathologie œsophagienne lors de la première endoscopie digestive haute effectuée pour RGO, ceci afin de calibrer au mieux le traitement et son suivi. Une endoscopie digestive haute faite dans la foulée d'une cure antisécrétoire risque de sous-grader une œsophagite. En outre, le délai précédant la récurrence des lésions initiales reste inconnu et est probablement variable.

RGO atypique

En cas de présentation clinique atypique dominante, les symptômes ne sont pas spécifiques d'une pathologie sous-jacente et ceux-ci ne contribuent aucunement au choix du traitement adéquat. Des études épidémiologiques récentes indiquent que le RGO pourrait être responsable d'environ 10 à 15 % des problèmes de toux chronique et de raucité, et de 50 % des douleurs thoraciques inexplicables [9]. En outre, près de la moitié de ces patients ne développe pas de symptôme typique de RGO [9]. Selon des données belges non encore publiées, près d'1/4 des patients consultant un gastro-entérologue pour suspicion de RGO présente une symptomatologie atypique dominante et dans la moitié des cas, cette symptomatologie atypique est isolée. Cette situation justifie une exploration ou un test diagnostique pharmacologique en fonction du type de symptôme atypique. La mise au point de manifestations ORL et respiratoires est difficile et associée à l'examen ORL. Une endoscopie haute, une pH-métrie ou un test diagnostique pharmacologique. Si l'objectif est avant tout la mise en évidence d'une implication d'un RGO dans les symptômes, le test pharmacologique à l'aide d'un IPP pourrait être l'attitude la plus utile puisque ni l'endoscopie, ni la pH-métrie, même si elles détectent un RGO pathologique, ne pourront établir un lien avec la symptomatologie explorée [10]. Toutefois, jusqu'à présent, ces différentes stratégies n'ont pas été comparées et la dose et la durée optimale des IPP pour ce test n'ont pas été établies. La mise au point des douleurs thoraciques inexplicables (dites pseudo-angoreuses) pose un problème similaire. En pratique, ces patients subissent une endoscopie digestive haute afin d'exclure une pathologie organique œsophagienne. En dehors des signes éventuels de RGO (œsophagite), celle-ci est le plus souvent négative. La cause la plus fréquente est le RGO. Son implication dans la symptomatologie douloureuse peut être basée sur la pH-métrie ou sur un test diagnostique pharmacologique [10]. Même s'il n'est pas standardisé, le test pharmacologique aux IPP répond à un objectif précis et bien défini : vérifier une amélioration des symptômes sous l'effet d'une inhibition du RGO acide. Cet objectif nécessite une inhibition majeure, si possible totale, du RGO acide et requiert par conséquent un traitement par IPP à dose maximale. Idéalement, la durée de ce test doit être courte puisqu'il s'agit d'un diagnostic et non d'un traitement. Dans les douleurs thoraciques inexplicables, une semaine d'oméprazole à double dose semble être suffisante [9, 10]. En revanche, dans les troubles ORL, il semble que plusieurs semaines, probablement au moins un mois, soient nécessaires [9,10].

Symptômes d'alarme

Les symptômes d'alarme sont l'hémorragie ou l'anémie, la perte de poids inexplicable et la dysphagie. Ces symptômes peuvent être présents de façon isolée chez des patients souffrant d'un RGO ou associés à des symptômes typiques ou atypiques. Ils suggèrent une pathologie associée ou une complication du RGO et imposent la réalisation d'une endoscopie digestive haute. Une remarque doit toutefois être faite pour la dysphagie. Une dysphagie légère peut être retrouvée chez une proportion significative (20-25 %) de RGO non compliqués et elle n'est pas toujours considérée comme une indication formelle d'endoscopie digestive haute effectuée en première intention. Cette endoscopie est programmée en cas de persistance de la dysphagie après quelques semaines de traitement empirique. Ceci nécessite d'être discuté en fonction du contexte clinique et notamment de l'âge. Par lui-même l'âge avancé peut être considéré comme un facteur d'indication formelle d'une exploration endoscopique de première intention quels que soient les symptômes. Le motif est la prévalence accrue de complications du RGO et de pathologies associées chez des sujets d'un âge avancé. La limite d'âge n'est pas clairement établie et l'accroissement du risque est probablement linéaire. En général, on considère qu'un âge supérieur à 45 ou 50 ans impose la prudence. En revanche, la sévérité subjective des symptômes (par exemple intensité du pyrosis) n'est pas prédictive de la sévérité des lésions. Par conséquent, et contrairement à une tendance nettement implantée, notamment en Belgique [11], la nature des symptômes bien plus que leur intensité doit motiver le recours précoce à l'endoscopie diagnostique.

PRISE EN CHARGE D'UN RGO RÉCIDIVANT

La récurrence de symptômes de RGO après un traitement empirique efficace témoigne de la chronicité du processus pathologique. On pourrait discuter de la distinction entre RGO passant à chronicité et la récurrence d'un épisode aigu à distance d'un premier épisode contrôlé (par exemple au-delà d'un an). Encore une fois, aucune limite n'a été clairement établie et c'est le contexte clinique qui reste le guide de la stratégie. Lorsque le RGO est considéré comme chronique, la stratégie de prise en charge dépend étroitement de la sévérité de l'œsophagite et des éventuelles complications associées, qui comme mentionné plus haut, ne peuvent pas être prédites d'après l'intensité des symptômes. Le but de la mise au point diagnostique est double : (i) confirmer le RGO et s'assurer de l'absence de lésions associées ; (ii) évaluer la sévérité du RGO. L'endoscopie digestive haute joue donc ici un rôle fondamental. C'est probablement l'endoscopie la plus importante dans l'histoire clinique d'un patient avec RGO. Le corollaire de ceci est que l'endoscopie doit être réalisée dans des conditions optimales pour assurer la précision du diagnostic et l'évaluation du pronostic. En particulier, lorsqu'elle survient après un traitement empirique, une fenêtre thérapeutique est indispensable et le patient ne doit pas être traité par un médicament antisécrétoire dans l'attente de l'endoscopie. En plus du rôle central de l'endoscopie dans la mise au point d'un RGO passant à chronicité, un autre bénéfice suggéré par les études relatives à l'impact de l'endoscopie digestive haute sur les patients est le fait de pouvoir les rassurer. Dans l'étude épidémiologique belge précitée, environ 2/3 des patients soumis à une endoscopie pour symptômes de RGO, se sont dit rassurés après l'examen [1]. Si l'on tient compte du fait que, dans cette même population, l'impact négatif des symptômes de RGO sur la vie quotidienne résultait en partie de l'anxiété générée par cet état, on apprécie encore mieux l'importance d'un examen qui, en présence d'une situation récidivante ou chronique, clarifie le diagnostic et informe le patient du pronostic de son affection.

CONCLUSIONS

Le RGO est une pathologie fréquente et associée à une altération significative de la qualité de vie. Des stratégies optimales de diagnostic et de prise en charge doivent être définies. Elles dépendent du contexte et de la présentation clinique de cette pathologie. Lors d'un RGO aigu et récent, la présentation clinique orientera vers un traitement empirique, une endoscopie, un test diagnostique pharmacologique aux IPP ou même une pH-métrie. Face à un RGO chronique, il est capital de bien définir la pathologie avant de se lancer dans un traitement au long cours. L'endoscopie digestive haute doit alors jouer un rôle clé.

RÉFÉRENCES

1. LOUIS E., DELOOZE D., DEPPEZ P. *et al.* — Heartburn in Belgium : prevalence, impact on daily life and utilization of medical resources. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2002, 14, 279-284.
2. RUTH M., MANSSON I., SANDBERG N. — The prevalence of symptoms, suggestive of oesophageal disorders. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1991, 26, 73-81.
3. JONES R.H., LYDEARD S.E., HOBBS F.D., KENKRE J.E., WILLIAMS E.I., JONES S.J. — Dyspepsia in England and Scotland. *Gut*, 1990, 31, 401-405.
4. BRULEY des VARANNES S., GALMICHE J.P., BER-NADES P., BADER J.P. — Douleurs épigastriques et régurgitations : épidémiologie descriptive dans un échantillon représentatif de la population française adulte. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1988, 12, 721-728.
5. REVICKI D., WOOD M., MATON P., SORENSEN S. — The impact of gastro-oesophageal reflux disease on health related quality of life. *Am. J. Med.*, 1998, 104, 252-258.
6. TRIMBLE K.C., DOUGLAS S., PRYDE H.N.C. *et al.* — Clinical characteristics and natural history of symptomatic but not excess gastroesophageal reflux. *Dig. Dis. Sci.* 1995, 40, 1098-1104.
7. Van PINXTEREN B., NUMANS M.E., BONIS P.A. *et al.* — Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford : Update Software.
8. WAYMAN J., HAYES N., RAIMES S.A. *et al.* — Prescription of proton pump inhibitors before endoscopy. A potential cause of missed diagnosis of early gastric cancer. *Arch. Fam. Med.*, 2000, 9, 385-388.
9. FENNERTY M.B. — Extraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology Clinics N. Am.*, 1999, 28, 861-873.
10. FASS R. — Empirical trials in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Dig. Dis.*, 2000, 18, 20-26.
11. EISENDRATH P., TACK J., DEVIERE J. — Diagnosis of gastroesophageal reflux disease in general practice : a Belgian national survey. *Endoscopy*, 2002, 34, 998-1003.

EPIDEMIOLOGY, NATURAL HISTORY AND DIAGNOSTIC METHODS

The gastro-esophageal reflux (GERD) is extremely frequent in the western European populations. Its prevalence can be estimated with a good specificity on the basis of pyrosis, a marked symptom of this pathology. A recent Belgian epidemiological study, based on a sample of 2,000 randomized adults, has shown that 28 % of them had suffered from pyrosis during the last year or were treated for such a symptom [1]. Among these, more than half suffered from this symptom at least weekly. Similar data were recorded in other European populations so that specific symptoms of GERD are observed in 10 to 30 % of the population [2-4]. Moreover taking beside this high prevalence, the important impact on the quality of life appears to be another striking fact [5]. From this point of view, the Belgian epidemiological study has shown that 3/4 of subjects self complaining of GERD symptoms were significantly affected in their daily life, including 1/3 with a harsh manner [1]. The majority of the patients once affected by GERD symptoms evolve towards a chronic GERD, but not all are concerned. No study can give a clear-cut response to this question. Nevertheless, in studies considering the long-term outcome of patients 5 to 10 years after a diagnosis of GERD, 5 to 30% became asymptomatic [6].

With regards to the high incidence of GERD the cost benefit of its medical management is very important. In current practice, the use of the different diagnostic tools are related to the clinical status, subsequent problems and finally clinical end-points. In case of acute suggestive symptoms of GERD, the patients' relief is a priority. An overall investigation of the population with GERD symptoms is unconceivable and would be inadequate. Symptoms and alarm signs make mandatory a rapid and systematic investigation. In case of relapsing GERD, failure or incomplete response to an empirical treatment, or in case of chronic symptomatic evolution, the nature and the characteristics of the pathological process are to be precisely assessed. This strategy is called to avoid the evolution or the inadequate treatment of some severe lesion and a misleading approach of a lesion requiring a targeted treatment. Such an approach simplifies the longstanding management and clarifies the diagnostic assessment.

The diagnostic tools of GERD are successively : the clinical presentation, endoscopy, the pH-metry, and the use of proton pump inhibitor (PPI) as a pharmacological test. Upper GI endoscopy gives at a glance the diagnosis of GERD related esophagitis, its grades of severity and the presence of complications (severity of the esophagitis, Barrett's esophagus), associated anatomic anomalies (hiatal hernia, cardial hiatus), and moreover the detection of pathologies associated to the GERD or mimicking it (gastro-duodenal ulcers, esogastric cancers). Endoscopy carries some drawbacks : its invasive nature, a lack of sensitivity (absence of esophagitis in more than 50 % of the cases of GERD pathologies) and last but not least an inability to establish a correct relationship between clinical picture explored and a possible GERD pathology, especially in case of atypical symptoms. The ambulatory pH-metry for 24 hours is admitted as the gold-standard of GERD diagnosis. However relatively invasive, sometimes poorly tolerated, it is probably not so sensitive that it was thought previously. Furthermore this method does not provide information about the severity of esophagitis or about associated pathologies, and cannot always establish causal relation between symptoms and GERD. The PPI pharmacological diagnostic test is non-invasive and well tolerated. It gives often indication on causal relationship between symptoms and GERD, and on a probable clinical response to a further treatment with PPI. However, it is not completely standardized, and just like the pH-metry, it does not give information about the severity of esophageal pathology or about a possible associated pathology.

MANAGEMENT OF A FIRST GERD EPISODE ACCORDING TO CLINICAL PRESENTATION

Typical symptoms of the GERD

An empiric treatment of a first episode of GERD is fully accepted for several reasons: the high prevalence of GERD in the western countries, the good specificity of so-called typical symptoms and the absence of chronic evolution in 1/4 to 1/3 of the cases. The goal is to relieve the patients from a benign process which will not necessarily relapse. This therapeutic choice is only valid for typical symptoms of reflux (pyrosis and acid regurgitations) sufficiently specific of GERD and because the antisecretory drug, especially proton pump inhibitors, is efficient on GERD symptoms and on possible associated lesions. It is important to choose this therapeutic approach only for typical symptoms of GERD, in the absence of risk "factors or of symptoms evoking a severe process. The aim of the empirical treatment, rather than a diagnosis, remains the possibility of a longstanding symptom relief. In fact, it concerns a population for which the presumed diagnosis of GERD is sufficiently strong. In such a clinical setting, the PPI were shown more efficient than any anti-H₂ schedule [7].

Nevertheless, neither the length, nor the optimal dose of PPI treatment has been established. Ideally different strategies should be compared with a longstanding relief of the symptoms (disappearance and absence of

relapses) as the main endpoint. In the absence of such data, we have to speculate on the healing of a possible esophagitis submitted to different therapeutic outlines. Schedules providing a high score of healing, as observed after a month of full dose PPI, call for a more complete check of the esophageal process and eventually a more long-standing response. This last point remains to be demonstrated however. In case of failure of an empirical treatment, an upper GI-endoscopy is mandatory. The principal risk of an empirical treatment is a delayed diagnosis of pathologies associated to GERD or mimicking its complaints. Two ways are leading to this wrong approach : (i) transient, eventually long-term, relief of associated symptoms in case of gastric or esophageal cancer the endoscopic diagnosis of which has been delayed ; (ii) partial or complete healing of the mucosal lesions associated to an early neoplastic esophageal or gastric process inducing a false negative endoscopy [8]. The first risk is reduced when the empirical treatment is administrated to young patients free from alarm signs. The second type of risk can be reduced by a sufficient therapeutic window between the empirical treatment and the endoscopic exploration. The optimal length of this « treatment-free » window has not been clearly established but could be a 4-week period.

Beside this main risk, another potential problem relates to the gradation of the severity of the esophagitis. In fact, initial endoscopy provides a valuable appraisal of the severity of esophageal lesions and gives important information for a better treatment and a well guided follow-up. At the opposite, an upper digestive endoscopy performed during an antisecretory treatment leads to underestimate the grade of the esophagitis. Moreover, the delay for the relapse of the initial lesions after a course of antisecretory drug remains unknown and is probably variable.

Atypical symptoms of GERD

In case of predominant atypical symptoms, the presentation is not specific of an underlying process and poorly contributes to an adequate treatment. Following recent epidemiological studies GERD would be responsible for about 10 to 15 % of chronic cough and hoarseness, and may induce 50 % of the unexplained chest pains [9]. Moreover, around the half of such patients do not develop any typical symptom of GERD [9]. According to yet unpublished Belgian data, about 1/4 of the patients consulting a gastro-enterologist for suspicion of GERD are complaining from atypical symptoms and in half of the cases these symptoms are the only manifestation of GERD. In such a case an adapted investigation or a pharmacological diagnosis test is to be performed, according to the type of the atypical symptom. The assessment of ENT or respiratory manifestations is difficult and requires ENT examination, upper endoscopy, pH-metry or a pharmacological diagnosis test. When we want to demonstrate the relationship between GERD and symptoms, the pharmacological test with a PPI could be the more useful choice since even if endoscopy or pH-metry demonstrate a pathological GERD, the link with the explored symptomatology will remain difficult to proof [10]. Nevertheless, until now, the different strategies were not compared one from each other nor the dose nor the optimal length of the PPI treatment were fully established. The unexplained chest pains (said pseudo-angor) is a similar problem. In practice, these patients are submitted to an upper digestive endoscopy in order to exclude an organic esophageal pathology. Except in case of eventual signs of GERD (oesophagitis), this investigation is most often negative. The more frequent cause is the GER. Its relation with the painful symptomatology can be assessed by a pH-metry or by a pharmacological diagnostic test [10]. Although not standardized, the PPI pharmacological test must adhere to a precise and well defined aim: to verify an improvement of the symptoms under the effect of an inhibition of the acid GER. For such a challenge a major acid inhibition, preferably complete, requires to give PPI at maximal dose. Ideally this test is short since it is only diagnostic and not therapeutic. In unexplained chest pains, a week of Omeprazole given at double dose seems to be sufficient [9,10]. However, in ENT pathologies, a duration of several weeks, probably at least a month, is necessary [9,10].

Alarm Symptoms

The alarm symptoms are hemorrhage or anemia, unexplained weight loss and dysphagia. These symptoms can be present in GERD, as isolated clinical presentation or associated with typical or atypical symptoms. It suggests an associated pathology or a complication of the GERD and requires an upper digestive endoscopy. Dysphagia calls for a special comment. A light dysphagia has been observed in a significant proportion (20-25 %) of non complicated GERD and has not always been considered as a mandatory indication of an upper digestive endoscopy at the first step. This endoscopy has to be programmed in case of persistent dysphagia after some weeks of empirical treatment. This indication will be discussed according to the clinical context and to the age of the patient. By itself an advanced age can be considered as a clear indication of a first step endoscopic exploration whatever the symptoms. The reason is the increased prevalence of GERD complications and associated pathologies in elderly. The limit of the age range is not clearly defined but the growth of this risk is probably linear. Usually, an age over 45 or 50 years requires carefulness. On the other hand, symptomatic scale

of severity (for example degree of pyrosis) has no predictive value for the severity of the lesion. Consequently, and in contrast to an established tendency, as noted in Belgium [11], the nature of the symptoms rather than their intensity must stimulate an early resort to endoscopy.

MANAGEMENT OF A RELAPSING GERD

A symptomatic relapse of GERD after an efficient empirical treatment is indicative of a chronic pathological process. The difference between GERD going to a chronic state and a relapse far from a first controlled episode (for example beyond a year) could be matter to discuss. Here again, no clear limit has been established and the clinical context remains the guide-line of the strategy. When the GERD is considered as chronic, its management and strategic approach depend on the severity of the esophagitis and possibly associated complications. As we already outlined, this feature cannot be predicted according to the symptoms intensity. A precise diagnosis requires a double goal: (i) to confirm the GERD and to be sure of the absence of associated lesion ; (ii) to evaluate the severity of the GERD. Therefore the upper digestive endoscopy plays here a basic role. It is probably the most important endoscopy in the clinical history of patient suffering of GERD complaints. According to this, the endoscopy has to be performed in the best possible conditions to assure an accurate diagnosis and a correct predictive evaluation. Particularly, after an empirical treatment, a therapeutic window is important and the patient must avoid to be treated with an antiseecretory drug when he is waiting for an endoscopy. Beside the central role of endoscopy in the management of GERD evolving to chronicity, we must keep in mind another positive impact on the patients submitted to an upper digestive endoscopy, which is to reassure them about their disease. In the aforementioned Belgian epidemiological study, about 2/3 patients submitted to an endoscopy for symptoms of GER, said to feel themselves more secure after the examination [1]. Taking into account that, in the same population, the negative impact of the symptoms on quality of daily life, was partly related to anxiety, the importance of endoscopy is enhanced especially in a chronic or relapsing process, when this investigation gives a clear diagnosis and provides a predictive evaluation.

CONCLUSIONS

GERD is a frequent pathology associated with a significant negative impact on the quality of life. Optimal strategies for its diagnosis and its management are to be defined. They depend on the context and the clinical presentation of this pathology. In case of an acute and recent GERD episode, the clinical presentation will be the guide-line for an empirical treatment, an endoscopy, a PPI pharmacological diagnosis test or in some cases a pH-metry. In case of chronic GERD, the main point is to define correctly the pathology before going for a long-term treatment. The upper digestive endoscopy has then a key role to play.