

DIAGNOSTIC D'UNE DYSPHAGIE SANS CAUSE EVIDENTE.

Thierry VALLOT, Mohamed MERROUCHE

TABLE DES MATIERES

Dysphagie oro-pharyngée**Dysphagie oesophagienne**

Il existe une cause obstructive

En l'absence de sténose évidente, un certain nombre de lésion inflammatoire doit retenir l'attention car potentiellement source de dysphagie

Que peut-on attendre de la manométrie oesophagienne standard quand l'endoscopie est normale ?

La manométrie objective des troubles moteurs spécifiques : achalasie ou spasmes étagés

La manométrie objective des anomalies isolées de la relaxation du SIO

La manométrie objective des désordres primitifs non spécifiques

L'endoscopie est normale, la manométrie standard est normale : quelles hypothèses ?

Quelle attitude proposée chez les malades avec dysphagie sans anomalie identifiée après bilan ?

Peut-on évoquer une origine psychiatrique ?

Quelle attitude thérapeutique ?

Conclusion*RÉFÉRENCES*

La dysphagie est définie comme une difficulté de la phase pré-oesophagienne de la déglutition (dysphagie oropharyngée) ou une sensation de gêne ou de blocage des aliments pendant leur transfert oesophagien (dysphagie oesophagienne). La prévalence de la dysphagie en fonction de ces caractéristiques et de sa sévérité n'est pas précisément établie. Elle est rapportée par 2 à 15 % des personnes de la population générale d'âge moyen (1,2). Dans 80 % des cas la gêne est mineure (2) n'induisant pas toujours un recours aux soins. La prévalence de la dysphagie est plus élevée chez les sujets âgés (3) pouvant atteindre 30 à 60 % chez les personnes en institution gériatrique du fait de la fréquence des atteintes neurologiques dégénératives et des accidents vasculaires cérébraux (4).

Le plus souvent la cause de la dysphagie est évidente encore ne faut-il pas dans ces conditions, négliger la possibilité de cause associée. Parfois l'origine est douteuse car la signification des anomalies retrouvées est discutable. Parfois la cause n'est pas évidente en particulier lorsque la dysphagie révèle une maladie jusque là ignorée. Quelle que soit la situation, l'interrogatoire initial est primordial (5) ; l'orientation étiologique et par conséquent la démarche diagnostic sera en grande partie guidée par le type oropharyngé ou oesophagien de la dysphagie (6, 7).

Dysphagie oro-pharyngée

La dysphagie oro-pharyngée est une difficulté buccale ou cervicale à initier la déglutition, ou un blocage cervical, parfois associés à des fausses routes, des régurgitations oro-nasales, ou à la perception d'un résidu buccal ou pharyngé après déglutition (6, 8). Elle témoigne d'un désordre neurologique, d'une obstruction pharyngo-oesophagienne haute ou plus rarement d'une myopathie des muscles striés de l'oesophage cervical (Tableau I). Il faut toutefois noter que la localisation cervicale de la sensation n'a qu'une valeur indicative relative sur le siège de l'obstruction puisque 15 % des causes oesophagiennes distales s'expriment par une sensation de blocage cervical (9) et que 42 % des malades qui localisaient leur blocage au niveau proximal avaient une lésion distale (10).

Tableau I : Principales causes des dysphagies oro-pharyngées d'après Cook et Kharilhas (6)

| | |
|---------------|--|
| neurologiques | Accident vasculaire cérébral, Parkinson, SLA*, sclérose en plaques, traumatisme crânien, tumeur cérébrale, démence, Alzheimer |
| Structurel | Tumeur oropharyngée*, compression extrinsèque*, anneau oesophagien cervical*, Dysfonction primaire du cricopharyngien*, Diverticule de Zencker*, Ostéophytes* |
| Myopathies | Connectivite, dermatomyosite, Myasthénie* (prise de benzodiazépines), Dystrophie myotonique* ; Dystrophie oculopharyngé,* Hyperthyroïdie*, hypercorticisme, hypothyroïdie |
| Divers | Mucites, xérostomie |
| Iatrogénique | Post chirurgicale, post-radique, neuroleptique, neuropathie des chimiothérapies |

* causes pouvant être révélées par une dysphagie.

Chez les personnes âgées, les troubles de la déglutition oro-pharyngée ne sont pas toujours faciles à distinguer des troubles du comportement alimentaire en particulier en cas de démence ou de maladie d'Alzheimer (11). Le diagnostic de *globus* pharyngé est, par contre, facilement écarté sur le fait qu'il disparaît au moment de la déglutition (6, 8).

Le diagnostic étiologique d'une dysphagie oro-pharyngée concerne en premier lieu les neurologues, les gériatres et les ORL ; le rôle du gastroentérologue étant généralement limité à la recherche d'une cause oesophagienne quand le bilan initial est négatif (8). Dans la grande majorité des cas, le diagnostic est facile (6, 8), l'anamnèse, l'examen clinique et ORL permettent d'identifier une cause évidente de dysphagie oro-pharyngée (maladie neurologique, tumeur cervicale ou oro-pharyngo-laryngée, séquelles chirurgie ORL, radiothérapie).

En cas de négativité de cette enquête initiale, il faut rechercher une cause obstructive oesophagienne cervicale. L'examen radiologique oro-pharyngo-oesophagien standard constitue la première étape de l'étude morphologique de l'oesophage centré sur la partie cervicale (6). Cet examen ne permet pas d'étude dynamique de la déglutition oro-pharyngée mais permet au moins d'éliminer un

diverticule de Zencker, de déceler un rétrécissement tumoral de l'œsophage cervical ou un diaphragme et ainsi de guider l'exploration endoscopique digestive. D'autres anomalies peuvent être observées, surtout chez les sujets âgés (3, 6), mais leur responsabilité dans la dysphagie doit être discutée et étayée par une étude vidéoradiographique de la déglutition (12).

L'empreinte anormale du crico-pharyngien est visualisée sur 5 à 19 % des transits oro-pharyngés. Elle peut être le signe indirect d'un dysfonctionnement primaire du muscle crico-pharyngien. Sur 23 malades avec une empreinte anormale, le dysfonctionnement du crico-pharyngien n'était certain que chez 1 et possible chez 8 autres (33 %) (13). Le diagnostic de dysfonctionnement primaire ne peut être raisonnablement envisagé que si les autres causes de dysfonctionnement du cricopharyngien ont été éliminées (6, 14, 15) et après étude soigneuse de la déglutition par vidéo-radiographie. Dans la série de Solt et al (15), chez les cinq malades qui avaient une dysfonction primaire, le diamètre radiologique de l'œsophage cervical ne dépassait pas 8 mm et tous les malades avaient nécessité une dilatation pour permettre le franchissement du rétrécissement par l'endoscope. L'intérêt de l'étude manométrique du fonctionnement du cricopharyngien est limité en pratique (6, 8).

Les ostéophytes cervicaux sur C5-C7 sont retrouvés chez 6 à 30 % des personnes âgées dysphagiques mais leur présence n'est bien sûr pas suffisante pour retenir leur responsabilité puisque seuls 0,7 % des personnes qui avaient une discopathie présentaient une dysphagie (6). Leur ablation chirurgicale peut faire disparaître la dysphagie (16), mais ce type d'intervention n'est pas sans risque et ne doit être réservée qu'aux dysphagies sévères persistantes malgré une adaptation de la consistance des aliments (6). Ces ostéophytes sont parfois la conséquence d'une forme particulière d'hyperostose : la maladie de Forestier (17).

Les diverticules laryngés latéraux qui sont soit congénitaux soit acquis, n'ont aucun rapport physiopathologique avec les diverticules de Zencker qui sont médians et postérieurs. Ils sont retrouvés chez près de 51 % des personnes asymptomatiques. Leur responsabilité dans une dysphagie est très limitée (6).

Si au terme de ce bilan, aucune cause obstructive n'est identifiée il faut rechercher une sidéropénie qui peut donner des troubles de la déglutition même en l'absence de diaphragme œsophagien (18), une dysthyroïdie et envisager une cause médicamenteuse (6). Il faut systématiquement évoquer certaines affections qui peuvent se révéler par une dysphagie haute : la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la myasthénie, et quelques rares myopathies (3, 6, 8).

La SLA n'est pas rare ; son incidence annuelle est estimée aux USA à 1 à 2 pour 100 000 habitants (3). Sur 600 patients qui avaient consulté pour une dysphagie d'origine indéterminée dans un centre spécialisé, 35 % avaient en fait une SLA (19). Un avis neurologique doit être demandé au moindre doute (3, 6).

La myasthénie est révélée dans 6 à 17 % des cas, par une dysphagie. La prévalence de la myasthénie est de 4/100 000 habitants (20). Le diagnostic repose sur la recherche d'autre signe de fatiguabilité musculaire, d'un thymome et surtout celle d'anticorps sériques anti-acétylcholine présents dans près de 85 % des cas.

Les myopathies qui atteignent le muscle strié peuvent toucher la partie haute de l'œsophage et être révélée par une dysphagie comme dans la maladie familiale de Steinert, la myopathie mitochondriale, ou la dystrophie oculo-pharyngée, la biopsie musculaire permet de les identifier. Au cours de la dermatomyosite la dysphagie est le témoin d'une forme sévère et rarement révélatrice (21).

Dysphagie œsophagienne

La dysphagie œsophagienne est une gêne ou une sensation de blocage rétrosternal lors du passage des aliments (3, 7). Elle témoigne soit d'une sténose organique soit d'un trouble de la motricité de l'œsophage distal (Tableau II).

L'interrogatoire est essentiel. L'analyse des caractéristiques des symptômes (sélectivité pour les solides ou les liquides, évolution dans le temps), du retentissement sur l'état général, du contexte clinique (affection générale, antécédents chirurgicaux), permet dans plus de 80 %, d'en entrevoir la cause (5).

Tableau II : Principales causes des dysphagies oesophagiennes

| | |
|---|--|
| Sténoses organiques | Tumorale Peptique, post-radique, anastomotique, oesophagite à éosinophile, oesophagite disséquante ; cicatrice d'une oesophagite caustique ou médicamenteuse. Anneaux oesophagiens (Schatzki) ; diverticulose intramurale |
| Autres lésions | Reflux gastro-oesophagien avec ou sans oesophagite Suites fundoplication Oesophagite à éosinophiles, oesophagite infectieuse. |
| Troubles de la motricité spécifiques | Achalasie (I ou II ^{aire}), spasmes diffus Œsophage sclérodermique |
| Troubles de la motricité non spécifiques | Hypomotilité Hypertonie, hypotonie du SIO Troubles du péristaltisme |
| Trouble fonctionnel sans anomalie motrice ou endoscopique | |

Bien que dans une étude récente (22) le transit oesophagien était encore largement utilisé comme investigation initiale, il existe un consensus pour considérer l'endoscopie haute comme l'exploration de première intention. (23, 24). Le groupe de l'EPAGE recommande l'endoscopie même si l'examen radiologique est normal. (23). Le bénéfice de l'endoscopie chez un malade qui a un transit baryté de l'oesophage normal n'a cependant pas été précisément évalué. Dans un travail comparatif Gupta et al (25) montraient que le transit baryté avait la même sensibilité que l'endoscopie pour le diagnostic de sténose néoplasique, par contre, pour le diagnostic de sténose bénigne du bas oesophage il était moins spécifique puisque sur 75 images de sténose bénigne, 27 (36 %) n'étaient pas confirmées par l'endoscopie. A l'inverse la radiologie peut être faussement considérée comme normale lorsque le rétrécissement est diffus comme on le voit dans les oesophages étroits que l'on rencontre dans les oesophagite à éosinophiles (26). En fonction des résultats de l'endoscopie digestive haute, plusieurs situations peuvent se présenter :

Il existe une cause obstructive

Le caractère obstructif de la lésion est évident si le rétrécissement n'est pas franchi par un appareil de 13 mm et/ou s'il existe une stase oesophagienne ou une impaction alimentaire. Le degré de sténose peut être plus difficile à apprécier lorsque l'on utilise des appareils de fin calibre (nasoendoscope). Parfois ce n'est qu'au retrait de l'appareil que l'attention est attirée par un traumatisme local. Une lésion tumorale est découverte dans 4,9 à 6 % des cas (22, 27, 28), une obstruction bénigne dans 36 % des cas (22). D'autres lésions peuvent être observées mais leur responsabilité dans l'obstruction doit être discutée.

En cas de lésion annulaire du bas oesophage, il est important d'identifier leur diamètre et leur nature car leur traitement en dépend (29). On distingue l'anneau de Schatzki qui est un diaphragme mince (2 à 4 mm d'épaisseur) non contractile inextensible recouvert sur sa face supérieure de muqueuse oesophagienne et de muqueuse gastrique sur sa face inférieure. La couche musculaire n'entre jamais dans la constitution du diaphragme. Il est toujours situé au sommet d'une hernie hiatale. Il est détecté en radiologie chez 6 à 14 % des personnes mais ne s'accompagnent de dysphagie que dans à 0,5 à 1 % des cas (29). On admet qu'ils ne sont qu'exceptionnellement dysphagiant pour un diamètre > à 20 mm, toujours symptomatiques en dessous de 13 mm et responsables d'une dysphagie intermittente ou d'impaction alimentaire entre 13 et 20 mm (30).

Les anneaux musculaires seraient présents chez 5 % des individus (31). Ils seraient du à l'hypertrophie du SIO au niveau de l'insertion supérieure de la membrane phréno-oesophagienne. Ces

anneaux sont plus épais (5 à 8 mm), contractiles, situés au dessus de la jonction muqueuse sans hernie hiatale associée. Pas toujours facile à repérer endoscopiquement car ils peuvent en partie s'effacer au moment de l'insufflation. La dysphagie peut être soulagée par un traitement anticholinergique plus efficace que les dilatations (32).

Les sténoses peptiques peuvent quelques fois être très courtes et prendre l'aspect d'un anneau. Dans ce cas, il existe souvent une oesophagite et l'anneau est tapissé sur ses 2 faces par une muqueuse de type oesophagien (29).

En l'absence de sténose évidente, un certain nombre de lésion inflammatoire doivent retenir l'attention car potentiellement source de dysphagie.

Dans une étude américaine le RGO était considéré comme la cause de dysphagie oesophagienne chez 44 % des malades consultants en médecine générale sans contexte connu d'intervention ou de sténose (22). Vingt à 50 % des personnes avec des symptômes de RGO signalent une dysphagie. La dysphagie peut exister sans sténose, et même sans lésion érosive. Dans une méta analyse de Carlsson et al (33) la prévalence de la dysphagie (modérée à sévère) augmentait avec la sévérité des lésions passant de 16,6 % en l'absence d'oesophagite, ou d'oesophagite érosive non circonférentielle à 29 % en cas d'oesophagite circonférentielle et à 35 % en cas d'oesophagite avec ulcère. En l'absence de lésion sténosante, les mécanismes de la dysphagie ne sont pas clairs. Des signes manométriques d'hypomotilité du bas œsophage (tableau III) sont retrouvés chez 20 à 50 % des malades qui ont un RGO (35). La fréquence augmente avec la sévérité des lésions d'oesophagite passant 25 % des malades avec oesophagite modérée à 48 % en cas d'oesophagite sévère (36). S'il est vrai que la dysphagie était plus fréquente (60 %) en cas d'hypomotilité, elle était aussi présente chez 45 % des malades qui n'avaient pas d'hypomotilité (37). En plus, il n'y a pas de corrélation entre l'évolution de la dysphagie et celle des troubles moteurs qui le plus souvent persistent après le contrôle du RGO par un traitement médical ou chirurgical.

En cas de chirurgie antireflux préalable, la dysphagie est habituelle mais dans la plupart des cas elle disparaît dans les 3 à 6 mois suivant l'intervention (38). Dans 5 à 10 % des cas la dysphagie persiste. En l'absence de sténose peptique ou d'oesophagite qui signerait l'inefficacité de la valve antireflux, il faut s'attacher à rechercher une anomalie du montage : ascension de la valve en intrathoracique ; déplacement de la valve qui n'est plus autour de la jonction mais autour de l'estomac proximal ; hernie para oesophagienne ; torsion du montage ; sténose cicatricielle du hiatus (38).

L'oesophagite à éosinophiles (39-44) a été longtemps méconnue chez l'adulte ; elle est caractérisée par l'infiltration dense et diffuse de l'épithélium œsophagien, par des éosinophiles. Chez l'adulte, elle touche les sujets jeunes, de sexe masculin dans plus de 70 % des cas. Son incidence est en augmentation surtout dans les villes (45). Elle se révèle pratiquement toujours par une dysphagie intermittente ou des épisodes d'impaction alimentaire avec dans 30 % des cas des brûlures rétrosternales d'autant plus évocatrices qu'elles n'ont pas de caractère ascendant et surtout qu'elles sont résistantes aux traitements par les IPP. Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic est souvent long compris entre 3 et 4 ans selon les études avec des extrêmes pouvant aller jusqu'à 28 ans (43). Le diagnostic doit être évoqué lorsque ces symptômes surviennent chez des malades jeunes dans un contexte personnel ou familial d'allergie notés dans 30 à 50 % des cas. Une hyperéosinophilie et un taux élevé d'IgE sont retrouvés dans plus de la moitié des cas, tout comme la positivité des RAST (41,43).

En endoscopie, la muqueuse est parfois considérée comme normale alors qu'il existe des anomalies frustes mais évocatrices. La plus typique est l'aspect de pseudo trachée lié à la présence de nombreux anneaux concentriques mieux mis en évidence avec une insufflation modérée (43). Cet aspect est très différent de celui observé dans les oesophagites disséquantes qui réalisent des diaphragmes muqueux étagés. Parfois on note la présence de papules blanchâtres de 1-2 mm de diamètre arrangées en bouquet ou disséminées le long de l'œsophage que l'on confond avec une candidose si on ne prend pas la précaution de faire des biopsies. Ces «dépôts» correspondent en fait à une infiltration éosinophilique plus dense. La muqueuse peut prendre un aspect granuleux, avec non visualisation du réseau vasculaire. La coloration à l'indigo carmin permet de mieux objectiver l'existence de sillons longitudinaux assez caractéristiques. Dans plus de 50 %, il existe une sténose oesophagienne. Lorsqu'elle est peu serrée, elle

peut ne pas être reconnue car il n'y a pas de rupture de calibre et la muqueuse qui la recouvre est normale sans aspect cicatriciel. Parfois ce n'est que le constat, au retrait de l'appareil, d'une déchirure muqueuse sur l'œsophage cervical provoquée par le passage forcé de l'endoscope qui permet de suspecter une anomalie. Cette fragilité particulière de la couche muqueuse qui se déchire très facilement lors d'une tentative de passage en force est une caractéristique de ces œsophages (46). Le diagnostic repose sur les biopsies qui doivent s'imposer devant toute dysphagie même si l'aspect endoscopique est normal. Elles doivent être multiples et étagées car l'infiltration éosinophilique n'est pas homogène. Elles doivent être réalisées au niveau des anomalies constatées avec en plus 3 prélèvements au niveau du tiers inférieur et surtout du tiers supérieur afin d'éviter toute confusion avec les infiltrations éosinophiliques liées au RGO (39). Il faut également biopsier le fundus, l'antre et le duodénum distal pour écarter toute atteinte associée à ce niveau. Ces prélèvements doivent être fixés dans une solution de paraformaldéhyde à 4% (41) plutôt que dans une solution de Bouin qui altère les éosinophiles. Les biopsies mêmes superficielles sont suffisantes pour le diagnostic puisque l'infiltration par les éosinophiles est intra-épithéliale. Le diagnostic repose sur la présence d'au moins 15-30 éosinophiles intra-épithéliaux par champ à fort grossissement (39). L'anatomopathologiste doit aussi être averti de la suspicion d'œsophagite à éosinophiles afin qu'il puisse préciser dans son compte-rendu le nombre et la distribution des éosinophiles intra-épithéliaux, la présence ou l'absence de micro-abcès à éosinophiles (aggrégats de plus de 4 éosinophiles) (39, 40). Le diagnostic d'infiltration à éosinophiles secondaire au reflux est facilement éliminé sur les critères histologiques et la diffusion des lésions. Les autres causes d'infiltration éosinophiliques sont exceptionnelles ; l'absence d'infiltration à éosinophiles dans l'estomac et le duodénum permet d'éliminer les infiltrations œsophagiennes secondaires à une extension des gastro-entérites à éosinophiles (48).

La pathogénie de l'œsophagite à éosinophiles reste obscure. Une étude expérimentale chez la souris a pu reproduire sélectivement cette infiltration à condition d'introduire l'allergène par voie respiratoire (49). Le fait qu'une diète élémentaire puisse réduire l'infiltration éosinophilique suggère que les allergènes introduits par voie digestive pourraient aussi avoir une certaine responsabilité. Le rôle de l'activation des éosinophiles dans l'apparition des troubles de la motricité et surtout dans la réaction fibrosante de l'œsophage est encore largement ignoré.

Les compressions vasculaires peuvent être source de dysphagie. La *dysphagia lusoria* bien que congénitale peut ne se manifester qu'à l'âge adulte. Elle est liée au trajet inhabituel de la sous-clavière droite qui peut dans 0,4 à 1,6 % des cas naître de la crosse aortique (50). Elle n'est décelée en endoscopie qu'une fois sur 2 sous l'aspect d'une empreinte pulsatile postérieure gauche située à 20-24 cm des AD au dessus de l'empreinte de la crosse de l'aorte située à 25 cm des AD. Sur le transit baryté l'empreinte est constante, située au niveau de D3-D4. (50, 51). Le diagnostic est confirmé par l'angioscan. Cette anomalie ne peut être tenue pour responsable que si son caractère obstructif est démontré sur l'étude dynamique du transit œsophagien des solides. L'oreillette gauche dilatée occasionne une dysphagie qui apparaît en cas d'insuffisance cardiaque et régresse avec le traitement de celle-ci (52).

Au terme de ce bilan, 30 % à 75 % (27, 28) des malades n'ont aucune anomalie endoscopique significative. La radiologie standard n'apporte pas d'information diagnostique complémentaire en dehors des quelques situations décrites plus haut. Les explorations dynamiques du transit œsophagien qu'ils s'agissent de la radiologie (53), de la scintigraphie (54) ou maintenant de l'impédancemétrie (55) permettent une véritable analyse de la fonction propulsive (56). On peut ainsi vérifier qu'il n'y a pas de corrélation entre les anomalies non spécifiques de la manométrie standard et le temps de transit œsophagien (53, 55, 57-59) et que ce dernier peut être ralenti chez les malades avec dysphagie non obstructive et manométrie standard normale (60, 61). En pratique, cependant ces études ont un intérêt limité, leur normalité n'exclut pas la possibilité d'un trouble moteur, il y a peu à attendre de ces explorations en terme d'orientation diagnostique chez les malades qui ont une endoscopie normale. Elles peuvent par contre être utiles pour juger de l'efficacité d'un traitement.

Que peut-on attendre de la manométrie œsophagienne standard quand l'endoscopie est normale ?

La manométrie a pour objectif premier d'identifier les troubles primitifs de la motricité susceptibles de bénéficier d'un traitement spécifique (surtout achalasie, spasmes étagés) (62, 63). La normalité de l'endoscopie et même celle de la radiologie n'élimine pas une achalasie ou d'autres troubles moteurs de

l'oesophage. Dans l'étude de Howard le diagnostic d'achalasia n'avait été évoqué sur l'endoscopie que dans 1/3 des cas et sur le TOGD dans 2/3 des cas (64). Dans l'étude de Couturier, 18 % des malades avec achalasia avaient un diamètre de l'oesophage considéré comme normal (< 3cm) (65). La manométrie n'est pas systématique. En pratique plusieurs situations peuvent se présenter :

- la dysphagie s'associe à des symptômes digestifs évocateurs de RGO, un traitement antireflux est recommandé. Il faut toutefois rappeler que le symptôme brûlure rétrosternale n'est pas spécifique du reflux acide et qu'il peut aussi être liée à des anomalies motrices de l'oesophage sans reflux.
- la dysphagie s'inscrit dans une pathologie clairement identifiée comme cause d'anomalies motrices : sclérodermie, connectivite mixte, CREST syndrome, syndrome de Raynaud (66, 67), syndrome de Gougerot (68). L'intérêt de la manométrie pour classer certaines connectivités est controversée compte tenu du manque de spécificité des anomalies motrices (63), de plus elle n'a guère d'intérêt pour le choix thérapeutique (62). Dans ces situations, l'important est de faire le bilan des conséquences éventuelles d'un RGO associé. Des anomalies motrices de l'oesophage sont également fréquemment observées au cours du diabète (69), d'une pseudo-obstruction (70), de l'amylose (71) ou d'une infection à HIV (72). L'intérêt pratique d'une confirmation manométrique est limité car ne débouche sur aucun traitement spécifique.
- la dysphagie est gênante et fréquente, en l'absence d'orientation anamnesticque, la manométrie est indispensable, afin de préciser les options thérapeutiques possibles (62, 63). Plusieurs anomalies (tableau III) sont décrites et classées selon les auteurs en plusieurs catégories (34, 73, 74).

La manométrie objective des troubles moteurs spécifiques : achalasia ou spasmes étagés

Des anomalies correspondant à l'achalasia sont observées chez 1 % des malades consultants en médecine générale pour dysphagie oesophagienne, cette proportion atteint 17 % chez les malades qui consultent en centre spécialisé (22) et chez 9 à 19 % des malades dysphagiques explorés par manométrie (74, 75). Dans l'achalasia la relaxation du SIO en réponse à la déglutition de liquide est soit incomplète soit absente. Cependant dans 20 à 30 % des cas, les relaxations sont en apparence complètes en amplitude mais fonctionnellement inefficaces car de durée trop brève (normalement durée > 6s) (73, 76). Ce paramètre doit donc toujours être précisé dans l'analyse de la manométrie avant d'écarter le diagnostic d'achalasia (34, 73). Il faut également se méfier des fausses relaxations liées au déplacement de la sonde (62). Lorsque le diagnostic d'achalasia est confirmé, une pseudoachalasia secondaire doit être écartée (5 % des cas). Celle-ci est en rapport soit avec l'atteinte des plexus neuronaux soit avec la perte des cellules ganglionnaires (maladie de Chagas) soit avec l'envahissement néoplasique (77) soit plus exceptionnellement avec une dysfonction liée à la sécrétion par un processus néoplasique d'un facteur humoral (78). Ce tableau est aussi décrit après fundoplication, le diagnostic entre achalasia primitive et secondaire ne peut être fait que si l'on dispose de données pré-opératoire (38).

La maladie des spasmes étagés est une anomalie intermittente de la coordination du péristaltisme avec des relaxations du SIO normales (Tableau III). Certains exigent pour retenir ce diagnostic que l'amplitude des ondes de contraction soit au minimum de 30mm d'Hg en moyenne (34, 73, 79). Ces anomalies sont retrouvées chez 3 à 7 % des malades dysphagiques explorés en manométrie (74, 75, 79). Elles ont été décrites au cours du diabète, de l'alcoolisme chronique, de l'amylose, du RGO. Dans quelques cas rares, elles peuvent évoluer vers l'achalasia (80). Ces anomalies sont reconnues comme cause de dysphagie et souvent associées à des douleurs thoraciques (81) toutefois quand on étudiait le transit oesophagien par impédancemétrie, seuls 55 % des malades avaient un transit oesophagien des liquides et semi-solides perturbé (55).

Tableau III : Classification des principaux troubles moteurs primitifs de l'oesophage d'après Spechler SJ et Castell DO (34)

| | Pression basale du SIO | Relaxation du SIO | Péristaltisme | Amplitude des contractions |
|---------------------------------|--|---|---|---|
| Achalasie | Habituellement haute parfois Nle, rarement basse | incomplete | Contraction simultanée ou absente, apéristaltisme | Basse ou normale < 40 mm d'Hg |
| Relaxation atypique du SIO | Basse, normale ou haute | Inadéquate (incomplete ou durée trop brève) | Présence d'onde péristaltique préservée | Basse, normale ou élevée ou |
| Hypertonie du SIO | Haute > 45 mm d'Hg | complète | normal | normal |
| Spasme diffus | Basse, normale ou élevée | complète | Contractions simultanée dans plus de 10% des déglutitions | Normal ou haute |
| Œsophage casse noisette | Basse, normale ou élevée | complète | normal | Elevée (> 180 mmd'Hg en moyenne) |
| Ineffective esophageal motility | Basse, normale | complète | Normal, simultanée ou absente | Basse dans plus de 30% des déglutitions |

La manométrie objective des anomalies isolées de la relaxation du SIO

Pour Spelcher et Castell la mise en évidence de relaxations inadéquates du SIO même avec péristaltisme préservé avec ou sans contraction de l'oesophage (> 40 mm d'Hg) suffit pour expliquer une dysphagie aux liquides (34). Pour Song la relation n'est pas établie, et en impédancemétrie plus de 95 % des malades avaient un transit normal (81). Cette anomalie que certains classent dans les désordres non spécifiques (58, 74) pourrait représenter une forme dite intermédiaire d'achalasia où il manquerait l'autre critère principal de l'achalasia et être la première manifestation de la même neuropathie. Il est donc recommandé de répéter la manométrie en cas d'aggravation des symptômes et de considérer ces anomalies comme suffisantes pour justifier un traitement relaxant le SIO (80).

La manométrie objective des désordres primitifs non spécifiques

Plus de 25 % des malades explorés en manométrie pour dysphagie (74, 75), ont des anomalies qui sont insuffisantes pour rentrer dans le cadre de l'achalasia, de la maladie des spasmes étagés ou des œsophage dit sclérodermique. Ce sont les seules anomalies observées chez 11 % des malades consultants en médecine générale pour une dysphagie oesophagienne (22). Dans ce groupe on classe des anomalies assez hétérogènes du péristaltisme de l'amplitude des ondes de contraction et de la tonicité du SIO dont la signification pathologique est discutée (34, 58, 73-75).

Le désordre le plus fréquent est l'hypomotilité de l'oesophage ou Ineffective Esophage Motility (IEM) tableau III. Elle est observée dans 10 % des manométries et chez 13 % des malades dysphagiques explorés par manométrie (74). On le retrouve chez 20 à 50 % des malades qui ont un RGO (35) à tel point que certains ont voulu en faire une anomalie caractéristique du RGO (82, 83). Cette spécificité n'est pas retrouvée par d'autre auteur (84). Ces anomalies peuvent également s'observer dans l'amylose, le diabète et l'alcoolisme chronique.

L'influence de l'IEM sur le transit oesophagien et dans le déclenchement de la dysphagie n'est pas établie. Sur les 60 cas décrits par Leite (57) seuls 26 % présentaient une dysphagie comme symptôme principal. Les symptômes le plus souvent rencontrés étant le pyrosis (35 %) et la douleur thoracique (23 %). Chez 200 malades étudiés avant intervention antireflux, Fibbe (37) retrouvaient une IEM chez 105 malades mais seulement la moitié était dysphagique. De plus la dysphagie disparaissait après fundoplication dans la majorité des cas alors que les troubles moteurs persistaient, ce qui fait douter du

rôle réel de cette anomalie dans la dysphagie. Le temps de transit mesuré par impédancemétrie était normal chez 51 % des malades avec IEM (55).

Parmi les autres anomalies décrites on relève l'augmentation de l'amplitude des contractions qui définit « l'oesophage casse-noisettes » (Tableau III). Elle est observée chez 4 à 5 % des malades explorés par une manométrie pour dysphagie (74, 75). L'anomalie est surtout distale. L'augmentation isolée de la pression du SIO sans anomalie de la relaxation peut aussi être notée dans plus de 3 % des cas (74). La signification de ces anomalies est discutée. D'après l'étude de Song la dysphagie n'était pas plus fréquente chez ces malades que chez des témoins (81). Dans l'étude Hsu le transit des semi-solides mesuré par scintigraphie étaient significativement altéré chez ces malades alors que celui des liquides était normal (58). Dans un autre travail pratiquement toutes ces anomalies non spécifiques de la manométrie (défaut relaxation, hypertonie du SIO, œsophage casse noisette, hypotonie du SIO) étaient associées à un transit des liquides et semi-solides normal dans plus de 95 % des cas (55). L'évolution à long terme de ce type de désordre est mal connue, dans 1/3 des cas il pourrait disparaître (85).

L'endoscopie est normale, la manométrie standard est normale : quelles hypothèses ?

Plus de 50 % des malades avec dysphagie non obstructive ont une manométrie standard normale (74). Cette situation fréquente doit être analysée en tenant compte des limites de cette exploration.

La manométrie, en se basant sur la mesure des modifications de la pression intraoesophagienne, n'explore qu'indirectement la fonction propulsive de l'œsophage. Ceci explique les discordances entre les études dynamiques du transit et les résultats de la manométrie (56).

La manométrie est une exploration de courte durée qui ne peut prétendre appréhender des phénomènes souvent intermittents ce qui doit rendre prudentes les conclusions quand le malade n'a présenté aucun symptôme durant l'enregistrement. Les enregistrements sur 24 h avec monitoring continu de la motricité oesophagienne ont été utilisés depuis les années 80 surtout pour l'étude des douleurs thoraciques. L'analyse de la réponse motrice en terme d'amplitude et de péristaltisme oesophagien se heurte à des difficultés liées à la nécessité d'avoir un repérage fiable des mouvements de déglutition et la possibilité d'identifier le caractère sec, humide ou solide des déglutitions ce qui en limite l'intérêt pour l'étude des malades dysphagiques (86).

La manométrie standard n'explore que la motricité réactionnelle à la déglutition des liquides or on sait que la dysphagie peut-être la conséquence d'une perturbation portant spécifiquement sur les réactions d'adaptation motrice à l'ingestion des solides. Si le diagnostic d'achalasia, d'œsophage sclérodémique ou d'hypotonie sphinctérienne n'était pas influencé par la consistance du bolus, il n'en est pas de même pour le diagnostic des anomalies dites non spécifiques. Plusieurs études ont montré que certaines anomalies pouvaient apparaître que lors de la déglutition des solides (55, 87-89) et qu'il y avait parfois discordance entre les résultats obtenus après déglutition de liquides et celle des solides (55). Ces résultats sont d'autant plus significatifs que dans plus de 50 % des cas la déglutition des solides reproduisait la dysphagie alors que la déglutition des liquides ne s'accompagnait de dysphagie que dans moins de 10 % des cas (88, 90). Kern Dechner (91) montrait que la dysphagie pouvait aussi témoigner d'anomalies du péristaltisme secondaire. L'insufflation d'un ballon intra-oesophagien déclenchait des contractions simultanées de l'œsophage d'aval chez 70 % des malades dysphagiques avec manométrie standard normale mais jamais chez les sujets témoins. Cette réaction était toutefois absente chez 3 malades dysphagiques. Cordier et al (87) ont individualisé une série d'anomalies qui seraient plus spécifiques des déglutitions dysphagiques lors de l'ingestion. Sur 22 malades qui avaient une manométrie standard normale et une dysphagie au moins une fois par semaine, 88 % ont présenté une dysphagie lors du test de déglutition des solides et 55 % des déglutitions explorées s'accompagnaient de dysphagie. Ils ont ainsi identifié 10 profils manométriques qui accompagnaient les déglutitions dysphagiques. Mais dans ce travail, 30 % des déglutitions dysphagiques n'étaient associées à aucune anomalie manométrique. Mais leur spécificité n'était que relative puisque 39 % des déglutitions qui accompagnaient l'un de ces profils moteurs n'étaient pas dysphagiques. Bohn et al (88) de la même équipe, ont confirmé ces résultats et surtout démontré que 42 % des malades dysphagiques avaient à la fois des troubles moteurs et une hypersensibilité à la distension et que 21 % avaient comme seule anomalie une hypersensibilité. La sensation de dysphagie pourrait donc aussi correspondre à une anomalie de la perception du bolus sans qu'il y ait obligatoirement anomalie du transit faisant entrer ce symptôme dans le cadre des troubles de l'hypersensibilité viscérale. Reste que dans l'étude de Bohn, 11 % des malades dysphagiques n'avaient ni troubles moteurs ni anomalies de la perception viscérale et leur dysphagie restait inexpliquée (88).

Si ces études ont un intérêt certain pour comprendre les mécanismes de la dysphagie, en pratique elles restent d'un intérêt limité pour la décision thérapeutique car aucune corrélation n'a été faite entre le type d'anomalie retrouvée et l'efficacité d'un éventuel traitement.

Quelle attitude proposée chez les malades avec dysphagie sans anomalie identifiée après bilan ?

Peut-on évoquer une origine psychiatrique ?

Comme toujours quand on ne trouve pas de cause, l'origine psychiatrique du symptôme doit être évoquée. Il existe des pseudodysphagies avec véritable phobie de la déglutition et d'incontestable dysphagie psychogène. Le plus souvent ce symptôme comme d'autres s'inscrit dans le cortège des symptômes liés à une somatisation ou apparaît sur un terrain hypochondriaque et être à l'origine d'une recherche active de soins médicaux (92). Quelque soit le statut psychopathologique sur lequel survient la dysphagie toute anomalie organique doit être éliminée. Le stress et les émotions peuvent être des facteurs modifiant la motricité oesophagienne et déclenchant ou favorisant les déglutitions dysphagiques chez certaines personnes (93, 94, 95). Dans le travail de Song, les malades avec achalasie ou des spasmes diffus avaient un profil psychologique tout à fait superposable à celui des personnes témoins seuls les malades qui présentaient une hypertonie ou une hypotonie du SIO ou un œsophage « casse noisette » avaient des scores de dépression, d'anxiété et de somatisation plus élevés (81). On ne peut s'empêcher de croire que les facteurs psychiques interviennent sur la perception des symptômes mais aussi leur vécu (95).

Quelle attitude thérapeutique ?

En l'absence d'anomalies endoscopiques ou motrices spécifiques, le traitement reste totalement empirique.

Chez les malades qui présentent des symptômes évocateurs de RGO à type brûlures rétrosternales, voir de douleur thoracique, il est logique de proposer en premier lieu un traitement antireflux par les IPP. Rappelons que 44 % des malades consultants en médecine générale pour une dysphagie de type oesophagien ont au final une dysphagie en rapport avec un RGO (22). Dans un travail ouvert de Robinson portant sur 2579 malades porteurs d'une oesophagite non sténosante, 45 % présentaient une dysphagie. Celle-ci était modérée dans 16,6 % des cas et sévère dans 9,6 % des cas. Après 4 semaines de traitement par rabéprazole 20mg, le pourcentage de malades qui présentaient une dysphagie sévère ou modérée n'était plus que de 5,6 %. Au total 75 % des malades dysphagiques étaient totalement asymptomatique (96).

En l'absence de symptômes de reflux, la prise en charge thérapeutique dépend de la fréquence des symptômes. Parfois quelques petits conseils suffisent : manger plus lentement (en théorie plus de 8 secondes entre chaque déglutition si l'on veut éviter la perte du péristaltisme liée à des déglutitions trop rapprochées) ; boire des boissons chaudes dont le rôle myorelaxant est connue (97). La prise en compte du terrain psychologique est importante ; la simple réassurance est parfois suffisante. L'effet des antidépresseurs ou des anxiolytiques est encore non établi (95).

Les médicaments qui abaissent l'amplitude de la contraction musculaire ou la pression du SIO comme les dérivés nitrés (isosorbide dinitrate nitroglycérine), les inhibiteurs calciques (nifédipine, vérapamil, diltiazem) et les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildenafil) n'ont aucun effet sur les relaxations du SIO ou les anomalies du péristaltisme (98, 99). Leur effet dans l'achalasie et les spasmes étagés est inconstante. De plus l'effet sur les anomalies motrices est souvent dissocié de l'effet symptomatique ce qui n'est pas surprenant vu le peu de corrélation qu'il existe entre les troubles moteurs non spécifiques et les symptômes de plus leurs effets secondaires en limite leur usage (98). Théoriquement ces médicaments n'ont pas d'indication et devraient même être déconseillés dans le traitement des dysphagies avec hypomotilité. La menthe pourrait avoir un effet sur les contractions simultanées (100).

Les traitements modulant la sensibilité oesophagienne pourraient avoir leur place compte tenu des mécanismes mis en cause dans certaines dysphagies. Aucune étude cependant ne permet aujourd'hui d'apprécier leur efficacité (95) ; l'effet des traitements antidépresseurs reste à établir (101).

Certains ont proposé la réalisation d'une dilatation, chez tous les malades qui ne présentaient pas d'anomalies caractérisées à l'endoscopie (102, 103). Deux essais randomisés ont été publiés. Dans un

essai portant sur 23 malades, Colon et al (102) la dilatation avec une bougie de 50 Fr n'entraînait pas de résultat supérieur à celui obtenu par une bougie de 26 Fr, à noter qu'à 2 ans plus de 75 % des malades étaient soulagés. Dans un autre essai, chez 83 malades présentant une dysphagie aux solides le taux de soulagement obtenu à 6 mois (84 %) par une dilatation du SIO au ballonnet de 18 mm n'était pas différent de celui (73 %) observé après une dilatation fictive (103). Ces deux essais ne permettent pas d'identifier des facteurs prédictifs de réponse notamment en fonction des données manométriques préalables. La technique de dilatation aurait aussi son importance. Pour Lee, on ne peut obtenir une amélioration que si on utilise une bougie et non un ballonnet avec un diamètre d'au moins 58-60 Fr (104).

Conclusion

Chez un malade dysphagique, l'analyse rigoureuse des caractéristiques de la dysphagie et du contexte clinique constitue l'élément majeur de l'orientation du diagnostic et des explorations complémentaires. L'endoscopie digestive haute doit toujours être complétée par des biopsies en particulier chez les sujets jeunes sans cause évidente pour éliminer une oesophagite à éosinophiles. Si l'enquête diagnostic ne permet pas toujours de préciser les mécanismes de la dysphagie elle est dans la plupart des cas suffisante pour éliminer les causes susceptibles de bénéficier d'un traitement efficace.

RÉFÉRENCES

1. Parkman HP, Maurer AH, Caroline DF, Miller DL, Krevsky B, Fisher RS. Optimal evaluation of patients with non obstructive esophageal dysphagia. Manometry, scintigraphy, or vide oesophagography? *Dig Dis Sci* 1996 ; 41 : 1355-68.
2. Ruth M, Mansson I, Sandberg N. The prevalence of symptoms suggestive of esophageal disorders. *Scand J Gastroenterol*. 1991; 26,:73-81.
3. Achem SR, DeVault KR. Dysphagia in aging, *J Clin Gastroenterol* 2005; 39 : 357-71.
4. Finiels H, Finiels PJ, Jacquot JM, Strubel D, Saez V, Lapierre M. Troubles de la déglutition en institution gériatrique. In : Kotzki N, Poudroux Ph, Jacquot JM eds: *Les troubles de la déglutition* Masson Paris 1999 p 103-10.
5. Castell DO, Donner MW. Evaluation of dysphagia : a careful history is crucial. *Dysphagia* 1987; 2: 65-71.
6. Cook IJ et Kharilhas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia *Gastroenterology* 1999; 116: 455-78.
7. Spechler SJ. AGA Technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999; 117: 233-54.
8. Poudroux Ph . Troubles de la déglutition : étiologies et prise en charge. *Hepato-Gastro* 1999 ; 6 :247-57.
9. Wilcox CM, Alexander LN, Clark WS. Localization of an obstructing esophageal lesion. Is the patient accurate ? *Dig Dis Sci*. 1995;40:2192-6.
10. Roeder BE, Murray JA, Dierkhising RA. Patient localization of esophageal dysphagia. *Dig Dis Sci*. 2004;49:697-701.
11. Portet-tarodo F, Touchon J. Démences et troubles de la déglutition : épidémiologie, morbidité modalités de prise en charge. In : Kotzki N, Poudroux Ph, Jacquot JM eds: *Les troubles de la déglutition* Masson Paris 1999 pp 87-92
12. Poudroux Ph Exploration vidéoradiographique et manométrique In : Kotzki N, Poudroux Ph, Jacquot JM eds: *Les troubles de la déglutition* Masson Paris 1999 pp 33-44
13. Jones B, Ravich WJ, Donner MW, Kramer SS. Pharyngoesophageal interrelationships: observations and working concepts *Gastrointest Radiol* 1985-10; 225-3
14. Kelly JH. Management of upper esophageal sphincter disorders: indications and complications of myotomy. *Am J Med*. 2000 ;108 Suppl 4a:43S-46S.
15. Solt J, Bajor J, Moizis M, Grexa E, Horvath PO. Primary cricopharyngeal dysfunction: treatment with balloon catheter dilatation. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:767-71.
16. Saffouri MH, Ward PH. Surgical correction of dsyphagia due to cervical osteophytes *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1974; 83: 65-70.

17. Mader R. Clinical manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the cervical spine. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32:130-5.
18. Miranda AL, Dantas RO. Esophageal contractions and oropharyngeal and esophageal transits in patients with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1000-4.
19. Hillel A, Dray T, Miller R et al. Presentation of ALS to the otolaryngologist/head and neck surgeon : getting to the neurologist. *Neurology* 1999; 53 (suppl) : 22-25.
20. Schon F, Drayson M, Thompson RA. Myasthenia gravis and elderly people *Age Ageing* 1996; 25: 56-58
21. Cherin P Maladies musculaires In:Traité de gastroentérologie Rambaud JC Ed Flammarion-médecine sciences Paris 2005 pp885-891
22. Esfandyari T, Potter J, Vaezi MF. Dysphagia : a cost analysis of the diagnostic approach . *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 2733-37.
23. de Bosset V, Gonvers JJ, Froehlich F, Dubois RW, Burnand B, Vader JP. Appropriateness of gastroscopy : bleeding and dysphagia. *Endoscopy* 1999 ;31 : 615-622 ;
24. RPC Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie oeso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entérocopie ANAES/ service des recommandations et références professionnelles /Mars 2001
25. Gupta S and Rubesin SE. Barium evaluation of esophageal strictures : still useful or a bust. *Am J Roentgenol* 2003 ; 2003 : 180 : 737-44
26. Komorowski RA, Hogan WJ. The small calibre esophagus: an unappreciated cause of dysphagia for solids in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55 : 99-106.
27. Adang RP, Vismans JFJ, Talmon JL, Hasman A, Ambergen AW, Stockbrügger RW. Appropriateness of indications for diagnosis upper gastrointestinal endoscopy: association with relevant endoscopic disease. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:390-7.
28. Froelich F, Repond Cl, Müllhaupt B, Vader JP et al. Is the diagnosis yield of upper endoscopy improved by the use of explicit panale based appropriateness criteria. *Gastrointest Endosc.* 2000; 52 : 333-41.
29. Goyal RK, Glancy JJ, Spiro HM Lower esophageal ring *N Engl J Med* 1070; 282:1298- 1305 et 1355-1362
30. Pezzulo JC, Lewicki AM. Schatzki ring, statistically reexamined. *Radiology* 2003; 228: 609-13.
31. Goyal RK, Bauer JL, Spiro HM. The nature and location of lower esophageal ring *N Engl J Med* 1971; 284: 1175-80.
32. Hirano I, Gilliam J, Goyal RK. Clinical and manometric features of the lower esophageal muscular ring. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:43-9.
33. Carlsson R, Frison L, Lundell L, Dent J. Relationship between symptoms, endoscopic findings and treatment outcome in reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 1996 A
34. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut.* 2001 ;49:145-51.
35. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Ineffective esophageal motility does not equate to GERD. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 715-7
36. Karhilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, et al Esophageal persaltic dysfunction in peptic esophagitis *Gastroenterology* 1986 ; :897-904.
37. Fibbe C, Layer P, Keller J et al Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication : a prospective, randomized, clinical and manometry study. *Gastroenterology* 2001; 121: 5-14.
38. Spechler SJ. The management of patients who have failed antireflux surgery *Am J Gastroenterol .* 2004 ; : 552-61
39. Fox VL, Nurko S, Furuta GT. Eosinophilic esophagitis: it's not just kid's stuff. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 260-270.
40. Potter JW, Saein K, Staff D, Massey BT, Komorowski RA, Shaker R, Hogan WJ. Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging problem with unique esophageal features *Gastrointest Endosc* 2004; 59 : 355-361.
41. Straumann S, Sunku B, Nelson SP, Sentongo T, Melin-Aldana H , Kumar R liBU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow up of 30 adults patients for up to 11,5 years. *Gastroenterology* 2003; 125 : 1660-1669.

42. Attwood SEA, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whittam J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montekulast Gut 2003; 52: 181-185.
43. Arora AS, Perrault J, Smyrk TC. Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin Proc* 2003; 78 : 830-835.
44. Croese J, Fairley SK, Masson JW, Chong AK, Whitaker DA, Kanowski PA, Walker NI. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2004; 58 : 516-22.
45. Elitsur Y. Eosinophilic esophagitis-is it in the air. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34: 325-8
46. Straumann A, Rossi L, Simon HU, Heer P, Spichtin HP, Beglinger C. Fragility of the esophageal mucosa: a pathognomonic endoscopic sign of primary eosinophilic esophagitis? *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 407-12.
47. Vasilopoulos S, Murphy P, Auerbach A, Massey BT, Shaker R, Stewart E
48. Ahmad M, Soetikno RM, Ahmed A. The differential diagnosis of eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30: 242-244.
49. Mishra A , Hogan SP, Brandt EB, Rothenberg ME. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esophagitis. *J Clin Invest* 2001; 107 : 83-90..
50. Janssen M, Baggen MG, Veen HF, Smout AJ, Bekkers JA, Jonkman JG, Ouwendijk RJ. Dysphagia lusoria: clinical aspects, manometric findings, diagnosis, and therapy. *Am J Gastroenterol.* 2000 ;95:1411-6.
51. Cappell MS. Endoscopic, radiographic, and manometric findings associated with cardiovascular dysphagia. *Dig Dis Sci* 1995; 40 : 166-76.
52. Kress S, Martin WR, Benz et al Dysphagia secondary to left atrial dilatation. *Z Gastroenterol* 1997; 35; 1007-11.
53. Ott DJ. Radiology of esophageal function and gastroesophageal reflux disease. In: Scarpignato C, Galmiche JP: functional evaluation in esophageal disease. *Front Gastrointest Res. Basel Karger* 1994 Vol 22 pp 27-70.
54. Kyriacou E, Heading RC. Oesophageal scintigraphy. In: Scarpignato C, Galmiche JP: functional evaluation in esophageal disease. *Front Gastrointest Res. Basel Karger* 1994 Vol 22 pp 130-150.
55. Tutuian R, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance and manometry clarifies esophageal function abnormalities: study in 350 patients. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(6):1011-9.
56. Russel CO, Whelan G. Oesophageal manometry : how well does predict oesophageal function. *Gut* 1987 28 :940-945
57. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci.* 1997;42:1859-65.
58. Hsu JJ, O'Connor MK, Kang YW, Kim CH. Nonspecific motor disorder of the esophagus: a real disorder or a manometric curiosity? *Gastroenterology.* 1993;104:1281-4.
59. Shakespear JS, Blom D, Huprich JE, Peters JH. Correlation of radiographic and manometric findings in patients with ineffective esophageal motility. *Surg Endosc.* 2004;18:459-62.
60. Russell COH, Hill LB, Holmes ER, Hull BA, Gannon R Pope CE. Radionuclide transit: a sensitive test for esophageal dysfunction . *Gastroenterology* 1981; 80; 887-92.
61. Kjellen G, Svedberg JB, Tibbling L. Solid bolus transit by esophageal scintigraphy in patients with dysphagia and normal manometry and radiography. *Dig Dis Sci* 1984; 29 : 1-5
62. Kahrilas PJ Clouse RE, Hogan WJ. American Gastroenterological Association. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology.*1994; 107: 1865-84
63. Pandolfino JE, Kahrilas PJ; American Gastroenterological Association. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology.* 2005; 128:209-24.
64. Howard PJ, Maher L, Pryde A, Cameron EWJ, Heading RC. Five years prospective study of the incidence , clinical features and diagnosis of achalasia in Edinburg *Gut* 1992; 33: 1011-15.
65. Couturier D, Rozé C, Rosemond A, Guindo A, Lequerler Y Debray C. Le mégaesophage idiopathique (achalasia) confrontation des données symptomatiques, radiologiques et manométriques. *Gastroenterol Clin Biol* 1997 ; 1 : 151-7.
66. Hostein J, Bost R, Carpentier P, Franco A, Fournet J. Motricité oesophagienne au cours de la maladie de Raynaud de la sclérodémie systémique et du syndrome de Raynaud présclérodémique. *Gastroenterol Clin Biol* 1985, 9: 130-5

67. Ling TC, Johnston BT. Esophageal investigations in connective tissue disease. Which test are most appropriate *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 33-6.
68. Volter F, Fain O, Mathieu E, Thomas M. Esophageal function and Sjogren's syndrome. *Dig Dis Sci*. 2004;49 :248-53.
69. Holloway RH, Horowitz TM, Maddox AF, Moten J, Russo A. Relationship between esophageal motility and transit in patients with type I diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 : 3150-57.
70. Rubinow A, Burakoff R, Cohen AS, Harris L. Esophageal manometry in systematic amyloidosis *Am J Med* 1983; 75: 951-6
71. Schuffer CE, Pope CE. Esophageal motor dysfunction in idiopathic intestinal pseudoobstruction *Gastroenterology* 1976 ; 70 : 677-82.
72. Zalar AE, Olmos MA, Piskorz EL, Magnanini FL. Esophageal motility disorders in HIV patients. *Dig Dis Sci* 2003; 48:962-7.
73. Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet*. 2001;358:823-8.
74. Dekel R, Pearson T, Wendel C, De Garmo P, Fennerty MB, Fass R. Assessment of oesophageal motor function in patients with dysphagia or chest pain - the Clinical Outcomes Research Initiative experience. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:1083-9.
75. Katz PO , Dalton CB, Richter JE, Wu WC, Castell DO. Esophageal testing of patients with non cardiac chest pain or dysphagia. *Ann Intern Med* 1987; 106: 563-97.
76. Hirano I, Tatum RP, Shi G, Sang Q, Joehl RJ, Kahrilas PJ. Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology*. 2001 Mar;120(4):789-98.
77. Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, Dodds WJ, Harig JM, Hogan WJ. Comparison of pseudoachalasia and achalasia *Am J Med* 1987 ; 82 : 439-46.
78. Lee HR, Lennon VA, Camilleri M, Prather CM. Paraneoplastic gastrointestinal motor dysfunction: clinical and laboratory characteristics. *Am J Gastroenterol*. 2001 Feb;96(2):373-9.
79. Dalton CB, Castell DO, Hewson EG, Wu WC, Richter JE. Diffuse esophageal spasm a rare motility disorder not characterized by high amplitude contractions *Dig Dis Sci* 1991, 36: 1025-28.
80. Vantrappen G, Janssens J, Hellemans J, Coremans G. Achalasia, diffuse spasm and related motility disorders. *Gastroenterology* 1979; 76: 450-7.
81. Song CW, Lee SJ, Jeon YT, Chun HJ, Um SH, Kim CD, Ryu HS, Hyun JH, Lee MS, Kahrilas PJ. Inconsistent association of esophageal symptoms, psychometric abnormalities and dysmotility. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:2312-6.
82. Ho SC, Chang CS, Wu CY, Chen GH. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*. 2002 ;47:652-6.
83. Fouad YM, Katz PO, Hatlebakk JG, Castell DO. Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol*. 1999 ;94:1464-7.
84. Vinjirayer E, Gonzalez B, Brensinger C, Bracy N, Obelmejias R, Katzka DA, Metz DC. Ineffective motility is not a marker for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2003 ;98:771-6.
85. Achem SR, Crittenden J, Kolts B, Burton L. Long-term clinical and manometric follow up of patients with nonspecific esophageal motor disorders. *Am J Gastroenterol*. 1992; 87 : 937-44.
86. Janssen J et Vantrappen G. Ambulatory intraesophageal pH and pressure measurements In: Scarpignato C, Galimiche JP: functional evaluation in esophageal disease. *Front Gastrointest Res*. Basel Karger 1994 Vol 22 pp 176-87.
87. Allen ML, Orr WC, Mellow MH, Robinson MG. Water swallows versus food ingestion as manometric tests for esophageal dysfunction *Gastroenterology* 1988; 95: 831-3
88. Cordier L, Bohn B, Bonaz B, Gueddah N, Bost R, Fournet J. Evaluation of esophageal motility disorders triggered by ingestion of solids in the case of non-obstructive dysphagia *Gastroenterol Clin Biol*. 1999 Feb;23(2):200-6.
89. Bohn B, Bonaz B, Gueddah N, Rolachaon A, Papillon E, Bost R, Fournet J. Oesophageal motor and sensitivity abnormalities in non obstructive dysphagia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002 ; 14 : 271-277
90. Howard PJ, Pryde A, Heading RC. Oesophageal manometry during eating in the investigation of patients with chest pain or dysphagia. *Gut* 1989, 30 :1179-1186
91. Kern Dechner W, Maher KA, Cattau EL, Benjamain SB. Manometric responses to balloon distension in patients with non obstructive dysphagia. *Gastroenterology* 1989; 97: 1181-5. .

92. Abbar M et Jollant F. Le psychiatre et les dysphagies. In : Kotzki N, Poudroux Ph, Jacquot JM eds: Les troubles de la déglutition Masson Paris 1999 p 93-102.
93. Clouse RE, Lustman PJ. Psychiatric illness and contraction abnormalities of the esophagus. *N Engl J Med*. 1983 Dec 1;309(22):1337-42.
94. Ott DJ. A radiological "stress test" of the esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1999 Jun;94(6):1699-700.
95. Ringel Y, Drossman D. Treatment of patients with functional esophageal symptoms: is there role for a psychotherapeutic approach. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 189-93.
96. Robinson M, Fitzgerald S, Hegedus R, Murthy et al Onset of symptom relief with rabeprazole: a community-based, open-label assessment of patients with erosive esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 445-54.
97. Triadafilopoulos G, Tsang HP, Segall G. Hot water swallows improve symptoms and accelerate esophageal clearance in esophageal motility disorders. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 239-44.
98. Storr M, Allescher HD. Esophageal pharmacology and treatment of primary motility disorders. *Dis Esophagus*. 1999;12 :241-57
99. Eherer AJ, Schwetz I, Hammer HF, Petnehazy T, Scheidl SJ, Weber K, Krejs GJ. Effect of sildenafil on oesophageal motor function in healthy subjects and patients with oesophageal motor disorders. *Gut*. 2002 Jun;50(6):758-64.
100. Pimentel M, Bonorris GG, Chow EJ, Lin HC. Peppermint oil improves the manometric findings in diffuse esophageal spasm. *J Clin Gastroenterol*. 2001 Jul;33(1):27-31.
101. Handa M, Mine K, Yamamoto H, Hayashi H, Tsuchida O, Kanazawa F, Kubo C. Antidepressant treatment of patients with diffuse esophageal spasm: a psychosomatic approach. *J Clin Gastroenterol*. 1999 Apr;28(3):228-32.
102. Colon VJ, Young MA, Ramirez FC. The short- and long-term efficacy of empirical esophageal dilation in patients with nonobstructive dysphagia: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2000 Apr;95(4):910-3
103. Scolapio JS, Gostout CJ, Schroeder KW, Mahoney DW, Lindor KD. Dysphagia without endoscopically evident disease to dilate or not ? *Am J Gastroenterol* 2001;96: 327- 330.
104. Lee JG, Dysphagia and Maloney dilations *Am J Gastroenterol* . 2001;96 3045-46.