



**INDICATION À VISEÉ DIAGNOSTIQUE DE
L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN
PATHOLOGIE ŒSO-GASTRO-DUODÉNALE DE
L'ADULTE À L'EXCLUSION DE
L'ÉCHOENDOSCOPIE ET L'ENTÉROSCOPIE**

MARS 2001

Service recommandations et références professionnelles

Dans la même collection :

Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure d'*helicobacter pylori* - octobre 1995

Endoscopies digestives basses - novembre 1996

Manométrie œsophagienne chez l'adulte - décembre 1998

Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon - janvier 1998

Pour recevoir la liste des publications de l'ANAES il vous suffit d'envoyer vos coordonnées à l'adresse ci-dessous

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été réalisé en septembre 2001. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) - Service Communication et Diffusion - 159, rue Nationale - 75640 Paris Cedex 13 - Tél. : 01 42 16 72 72 - Fax : 01 42 16 73 73

© 2000. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

I.B.S.N. : 2-910653-00-0

AVANT-PROPOS

La médecine est marquée par l'accroissement constant des données publiées et le développement rapide de nouvelles techniques qui modifient constamment les stratégies de prise en charge préventive, diagnostique et thérapeutique des malades. Dès lors, il est très difficile pour chaque professionnel de santé d'assimiler toutes les informations nouvelles apportées par la littérature scientifique, d'en faire la synthèse critique et de l'incorporer dans sa pratique quotidienne.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), qui a succédé à l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM), a notamment pour mission de promouvoir la démarche d'évaluation dans le domaine des techniques et des stratégies de prise en charge des malades, en particulier en élaborant des recommandations professionnelles.

Les recommandations professionnelles sont définies comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ». Leur objectif principal est de fournir aux professionnels de santé une synthèse du niveau de preuve scientifique des données actuelles de la science et de l'opinion d'experts sur un thème de pratique clinique, et d'être ainsi une aide à la décision en définissant ce qui est approprié, ce qui ne l'est pas ou ne l'est plus, et ce qui reste incertain ou controversé.

Les recommandations professionnelles contenues dans ce document ont été élaborées par un groupe multidisciplinaire de professionnels de santé, selon une méthodologie explicite, publiée par l'ANAES dans le document intitulé : « Les Recommandations pour la Pratique Clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 ».

Le développement des recommandations professionnelles et leur mise en application doivent contribuer à une amélioration de la qualité des soins et à une meilleure utilisation des ressources. Loin d'avoir une démarche normative, l'ANAES souhaite, par cette démarche, répondre aux préoccupations de tout professionnel de santé soucieux de fonder ses décisions cliniques sur les bases les plus rigoureuses et objectives possible.

Professeur Yves MATILLON
Directeur général de l'ANAES

Ces recommandations ont été réalisées à la demande de la Direction générale de la santé et la Caisse nationale d'assurance maladie. Elles ont été établies par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé en collaboration avec des membres de :

- la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie ;
- la Société Française de Chirurgie digestive ;
- la Société Française d'endoscopie digestive ;
- la Société Française de Gériatrie.

La méthode utilisée a été celle décrite dans le guide d'élaboration des « Recommandations pour la Pratique Clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 » publié par l'ANAES.

L'ensemble du travail a été coordonné par Mme le Dr Najoua MLIKA-CABANNE sous la responsabilité de M. le Pr Alain DUROCHER.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Emmanuelle BLONDET, sous la responsabilité de Mme Rabia BAZI, responsable du service documentation de l'ANAES, et avec l'aide de Mme Nathalie HASLIN.

Le secrétariat a été réalisé par Mme Catherine SOLOMON ALEXANDER.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé tient à remercier les membres du comité d'organisation, les membres du groupe de travail, les membres du groupe de lecture et les membres du Conseil scientifique dont les noms suivent.

COMITE D'ORGANISATION

P^f Jean-Louis DUPAS, hépato-gastro-entérologue, AMIENS

P^f Pierre-Louis FAGNIEZ, chirurgien digestif, CRÉTEIL

D^f Laurent PALAZZO, hépato-gastro-entérologue, PARIS

D^f Laurent TEILLET, gériatre, PARIS

GROUPE DE TRAVAIL

P^f Jean BOYER, gastro-entérologue, président, ANGERS

D^f Frédéric PRAT, hépato-gastro-entérologue, chargé de projet, LE KREMLIN-BICÊTRE

D^f Véred ABITBOL, gastro-entérologue, PARIS

D^f Raphaël APIOU, radiologue, L'AIGLE

P^f Pierre CZERNICHOW, santé publique, ROUEN

D^f Hervé GUYOT, médecin généraliste, JOUÉ-LÈS-TOURS

D^f Henri HENNET, chirurgien digestif, ROMORANTIN

D^f Jacques LAFON, hépato-gastro-entérologue, AIX-EN-PROVENCE

D^f Michel LEVEQUE, médecin généraliste, THANN

D^f Michel PELLETIER, hépato-gastro-entérologue, BOURGOIN-JALLIEU

D^f Bertrand PROUFF, médecin généraliste, ANGLLET

P^f Muriel RAINFRAY, gériatre, PESSAC

P^f Karem SLIM, chirurgien digestif, CLERMONT-FERRAND

P^f Valérie VILGRAIN, radiologue, CLICHY

D^f Najoua MLIKA-CABANNE, représentante ANAES, PARIS

GROUPE DE LECTURE

D^f Denis AUCANT, radiologue, SAINT-VIT

D^f Jean-Noël BEIS, médecin généraliste, CHENOVE

P^f Françoise BERGER, anatomopathologiste, LYON PIERRE BÉNITE

D^f Marc BOSMENT, médecin généraliste, BELFORT

D^f Franck BRAZIER, gastro-entérologue, AMIENS

D^f Daniel BUCHON, médecin généraliste, BUGEAT

D^f Jean-Marc CANARD, gastro-entérologue, PARIS

D^f Jean CASSIGNEUL, hépato-gastro-entérologue, TOULOUSE

D^f Nathalie CHARASZ, gériatre, PARIS

D^f Dimitri COUMAROS, hépato-gastro-entérologue, STRASBOURG

P^f Marie-Danielle DIEBOLD, anatomo-pathologiste, REIMS

P^f Jean ESCAT, chirurgien digestif, TOULOUSE

D^f Monique FERRY, gériatre, VALENCE

Pr Jean-François FLÉJOU, anatomopathologiste, PARIS

P^f Gilles FOURTANIER, chirurgien digestif, TOULOUSE

D^f Bernard GAY, Conseil scientifique, ANAES

D^f Jean-Christian GRALL, médecin généraliste, BATTENHEIM

P^f Jacques GRELLET, radiologue, PARIS

D^f Philippe GUILLOT, médecin généraliste, LYON

D^f Marie-Françoise HUEZ-ROBERT, médecin généraliste, CHAMBRAY-LÈS-TOURS

P^f Jean-Claude L'HERMINE, gastro-entérologue, LILLE

D^r Denis LABAYLE, hépato-gastro-entérologue, ÉVRY

D^r Jean-Christophe LETARD, hépato-gastro-entérologue, POITIERS

D^r Philippe LOIRAT, président du Conseil scientifique, ANAES PARIS

D^r Philippe MARELLE, électro-radiologiste, MONTEREAU

D^r Patrick METAIS, gériatre, AGDE

P^r Robert MOULIAS, gériatre, IVRY-SUR-SEINE

D^r Bruno MOULINIER, gastro-entérologue, LYON

P^r François PAILLE, médecine interne, NANCY

D^r Alexandre PARIENTE, hépato-gastro-entérologue, PAU

D^r Jean-Pierre POINSOT, médecin généraliste, AMIENS

D^r Bertrand RIFF, médecin généraliste, LILLE

D^r Jean-Louis SICARD, chirurgien viscéral, NICE

P^r Jean-Christophe SOUQUET, hépato-gastro-entérologue, LYON

D^r Fernand VICARI, gastro-entérologue, NANCY

SOMMAIRE

MÉTHODE GÉNÉRALE.....	9
STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	11
RECOMMANDATIONS	14
ARGUMENTAIRE.....	18
I. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS DE DYSPHAGIE ISOLÉE ET/OU D'ODYNOPHAGIE ?	19
I.1. Définition et prévalence	19
I.2. Causes de dysphagie	19
I.3. Analyse critique de la littérature.....	20
I.3.1. Origine préœsophagienne	20
I.3.2. Causes œsophagiennes motrices	21
I.3.3. Causes œsophagiennes obstructives (ou mécaniques).....	21
I.3.4. Cas particuliers.....	21
I.4. Conclusion, recommandations	22
I.4.1. Conclusion.....	22
I.4.2. Recommandations.....	22
II. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS DE NAUSÉES OU VOMISSEMENTS PERSISTANTS ET ISOLÉS ?.....	22
II.1. Définition.....	22
II.2. Causes des vomissements	22
II.3. Analyse critique de la littérature.....	24
II.4. Conclusion, recommandations	24
III. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS DE SYNDROME DYSPEPTIQUE ?	25
III.1. Définitions de la dyspepsie.....	25
III.2. Épidémiologie de la dyspepsie.....	25
III.3. Causes du syndrome dyspeptique	26
III.4. Analyse critique de la littérature.....	26
III.5. Conclusion et recommandations	35
IV. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS D'ANÉMIE CHRONIQUE ET DE CARENCE MARTIALE ?	37
IV.1. Définition, prévalence.....	37
IV.2. Causes d'anémie par carence martiale	37

IV.3. Analyse critique de la littérature	38
IV.4. Conclusion, recommandations	40
IV.4.1. Conclusion	40
IV.4.2. Recommandations	41
V. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE EXPLORATION GASTRO-DUODÉNALE EN CAS DE SAIGNEMENT DIGESTIF AIGU D'ORIGINE HAUTE ET PAR QUELLE MÉTHODE ?	41
V.1. Définition	41
V.2. Incidence, causes du saignement digestif aigu	41
V.3. Analyse critique de la littérature	42
V.3.1. Place de l'endoscopie diagnostique	42
V.3.2. Diagnostic de gravité	43
V.3.3. Intérêt pronostique de l'endoscopie	44
V.4. Conclusion et recommandations	45
V.4.1. Conclusion	45
V.4.2. Recommandations	45
VI. QUELLES SONT LES INDICATIONS DE L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DU REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN ET DE L'ENDOBRACHYŒSOPHAGE ?	45
VI.1. Diagnostic et suivi du reflux gastro-œsophagien (RGO)	45
VI.1.1. Définition	45
VI.1.2. Prévalence, histoire naturelle	46
VI.1.3. Rôle de l'endoscopie ; analyse critique de la littérature	47
VI.1.4. Conclusion, recommandations	48
VI.2. Diagnostic et suivi de l'endobrachyœsophage (EBO)	49
VI.2.1. Définition	49
VI.2.2. Prévalence et histoire naturelle	49
VI.2.3. Rôle de l'endoscopie : analyse critique de la littérature	51
VI.2.4. Conclusion, recommandations	54
VII. QUELLES SONT LES INDICATIONS DE L'ENDOSCOPIE HAUTE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DE LA MALADIE ULCÉREUSE GASTRO-DUODÉNALE ?	54
VII.1. Définition	54
VII.2. Prévalence	54
VII.3. Rôle de l'endoscopie : analyse critique de la littérature	55
VII.3.1. Diagnostic	55
VII.3.2. Suivi de l'ulcère gastro-duodéal.....	56
VII.3.3. Cas particulier des ulcères liés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	57
VII.4. Conclusion, recommandations	57

VIII. QUEL EST LE RÔLE DE L'ENDOSCOPIE HAUTE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DE L'HYPERTENSION PORTALE ?	58
VIII.1. Définition	58
VIII.2. Histoire naturelle et prévalence	58
VIII.3. Rôle de l'endoscopie : analyse critique de la littérature	59
VIII.4. Conclusion, recommandations	60
IX. QUAND FAUT-IL FAIRE DES BIOPSIES DUODÉNALES (MÊME EN L'ABSENCE DE LÉSION ENDOSCOPIQUE) ?	60
IX.1. Indications	60
IX.1.1. Conditions de réalisation.....	61
IX.1.2. Recommandations	62
PROPOSITIONS D' ACTIONS FUTURES	63
RÉFÉRENCES	64

METHODE GENERALE

Ces recommandations professionnelles ont été élaborées selon la méthode des recommandations pour la pratique clinique, publiée par l'ANAES. Les sociétés savantes concernées par le thème, réunies au sein du comité d'organisation, ont été consultées pour délimiter le thème de travail, connaître les travaux réalisés antérieurement sur le sujet et proposer des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Les recommandations ont été rédigées par le groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et d'une synthèse de l'avis des professionnels consultés.

L'ANAES a constitué un groupe de travail en réunissant des professionnels multidisciplinaires, ayant un mode d'exercice public ou privé, et d'origine géographique variée. Ce groupe de travail comprenait un président, qui en a coordonné les travaux, et un chargé de projet, qui a identifié, sélectionné, analysé et synthétisé la littérature scientifique utilisée pour rédiger l'argumentaire et les recommandations, discutées et élaborées avec le groupe de travail.

Un groupe de lecture, composé selon les mêmes critères que le groupe de travail, a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme des recommandations, en particulier sur leur lisibilité et leur applicabilité. Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des recommandations.

Les recommandations ont été discutées par le Conseil scientifique, section évaluation, de l'ANAES, et finalisées par le groupe de travail.

Un chef de projet de l'ANAES a coordonné l'ensemble du travail et en a assuré l'encadrement méthodologique.

Une recherche bibliographique automatisée a été effectuée par interrogation systématique des banques de données MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE, PASCAL et *Cochrane Library*. En fonction du thème traité, elle a été complétée par l'interrogation d'autres bases de données si besoin. Dans un premier temps, elle a identifié sur une période de 10 ans les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus, les articles de décision médicale, les revues systématiques et les méta-analyses concernant le thème étudié. Elle a ensuite été complétée par une recherche d'études cliniques, publiées en langues française ou anglaise, pouvant éclairer les différents aspects du thème pris en compte. La littérature « grise » (c'est-à-dire les documents non indexés dans les catalogues officiels d'édition ou dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information) a été systématiquement recherchée (par contacts directs auprès de sociétés savantes, par Internet ou par tout autre moyen).

La bibliographie obtenue par voie automatisée a été complétée par une recherche manuelle. Les sommaires de revues générales et de revues concernées par le thème étudié ont été dépouillés sur une période de 6 mois pour actualiser l'interrogation en ligne des banques de données. De plus, les listes de références citées dans les articles sélectionnés ont été consultées. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture ont transmis des articles de

leur propre fonds bibliographique. Par ailleurs, les décrets, arrêtés et circulaires du ministère de la Santé pouvant avoir un rapport avec le thème ont été consultés.

La stratégie de recherche propre à chaque thème de recommandations est précisée dans le chapitre « Stratégie de la recherche documentaire ».

Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui a permis d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Sur la base de cette analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par l'ANAES (voir *tableau*). En l'absence de niveau de preuve scientifique fourni par la littérature, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel.

Tableau. Grade des recommandations.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de forte puissance- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés- Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de faible puissance- Études comparatives non randomisées bien menées- Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 <ul style="list-style-type: none">- Études cas-témoins	C
Niveau 4 <ul style="list-style-type: none">- Études comparatives comportant des biais importants- Études rétrospectives- Séries de cas	Faible niveau de preuve

Des propositions d'études et d'actions futures ont été formulées par le groupe de travail.

STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Recherche automatisée

Les banques de données MEDLINE, EMBASE, HealthSTAR, PASCAL et *Cochrane Library* ont été interrogées de 1995 à septembre 2000.

Seules les publications de langue française ou anglaise ont été retenues.

La stratégie de recherche a porté sur :

↪ les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus, les articles de décision médicale, les revues de la littérature et méta-analyses. Cette recherche a été effectuée sur la période 1990 à 2000, toutes langues confondues.

Les mots clés :

Gastrointestinal endoscopy OU *Gastrosocopy* OU *Endoscopy*, *digestive system* OU *Duodenoscopy*

ont été associés à :

Guideline(s) OU *Practice guideline(s)* OU *Health planning guidelines* OU *Consensus development conference* OU *Medical decision making* OU *Decision trees* OU *Decision analysis* OU *Meta-analysis* OU *Literature review*.

134 références ont été obtenues sur MEDLINE, 2 sur HealthSTAR et 70 sur EMBASE.

↪ les signes cliniques conduisant à une exploration endoscopique

Les mots clés :

Dysphagia OU *Deglutition disorders* OU *Gastroesophageal reflux* OU *Stomach hemorrhage* OU *Gastrointestinal hemorrhage* OU *Hematemesis* OU *Epigastric pain* OU *Gastric pain* (dans le titre) OU *Epigastric pain* (dans le titre) *Dyspepsia* OU *Vomiting* OU *Portal hypertension* OU *Hypertension, portal* OU *Gastritis* OU *Stomach function disorder* OU *Stomach pain* OU *Anemia*

ont été associés à :

Diagnostic ET (Barium meal OU *Barium sulfate* OU *Gastrosocopy* OU *Gastrointestinal endoscopy* OU *Duodenoscopy* OU *Endoscopy, digestive system*).

276 références ont été obtenues sur MEDLINE et 133 sur EMBASE.

↪ le diagnostic endoscopique de la maladie ulcéreuse

Les mots clés :

Peptic ulcer OU *Stomach ulcer* OU *Duodenal ulcer* OU *Duodenum ulcer*

ont été associés à :

Diagnostic ET (Barium meal OU Barium sulfate OU Gastroscopy OU Gastrointestinal endoscopy OU Duodenoscopy OU Endoscopy, digestive system).

24 références ont été obtenues sur MEDLINE et 190 sur EMBASE.

↳ le suivi de la maladie ulcéreuse

Les mots clés :

Peptic ulcer OU Stomach ulcer OU Duodenal ulcer OU Duodenum ulcer

ont été associés à :

Follow-up studies OU follow up OU Follow(dans le titre).*

272 références ont été obtenues sur MEDLINE, 2 sur HealthSTAR et 123 sur EMBASE.

↳ le suivi du reflux gastro-œsophagien

Le mot clé :

Gastroesophageal reflux

a été associé à :

Follow-up studies OU follow up OU Follow(dans le titre).*

221 références ont été obtenues sur MEDLINE et 70 sur EMBASE.

↳ la biopsie du duodénum

Les mots clés utilisés ont été :

Duodenal biopsy(ies) OU (Duodenum ET Biopsy(ies)).

18 références ont été obtenues sur MEDLINE et 44 sur EMBASE.

↳ la littérature française sur la globalité du thème

115 références ont été obtenues sur PASCAL.

1 694 références ont été obtenues, toutes bases confondues.

Recherche manuelle

Les sommaires des revues suivantes ont été dépouillés d'avril à septembre 2000.

Revues générales : *Annals of Internal Medicine, Archives of Internal Medicine, British Medical Journal, Canadian Medical Association Journal, Concours Médical, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine, Presse Médicale, Revue du Praticien, Revue du Praticien Médecine Générale, Revue Prescrire.*

Revues spécialisées : *Gastroentérologie Clinique et Biologique, Gastroenterology, American journal of Gastroenterology, European Journal of Gastroenterology and Hepatology.*

602 articles ont été sélectionnés et analysés dont 256 références utilisées pour l'élaboration du texte de recommandations.

RECOMMANDATIONS

Ces recommandations concernent : « les indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie » en dehors des malades infectés par le VIH. Trois questions ont été développées :

- 1- **Devant quel signe clinique et/ou biologique peut-on proposer une exploration morphologique œso-gastro-duodénale, et laquelle ?**
Les signes proposés sont : la dysphagie, les nausées et les vomissements, le syndrome dyspeptique, l'hémorragie digestive haute, le syndrome anémique.
- 2- **Quelles sont les indications digestives hautes pour le diagnostic et le suivi :**
 - du reflux gastro-œsophagien ?
 - de la maladie ulcéreuse ?
 - de l'hypertension portale hors hémorragie ?
- 3- **Quelles sont les indications des biopsies duodénales ?**

La littérature concernant ce thème est souvent faite d'éditoriaux, de séries personnelles, de recommandations basées sur les avis d'experts ou d'études réalisées avec une méthodologie très critiquable.

De ce fait, les recommandations proposées ci-dessous sont essentiellement basées sur des avis d'experts.

I. **Dysphagie isolée et/ou odynophagie**

En cas de dysphagie ou d'odynophagie, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'orienter le diagnostic vers :

- une origine préœsophagienne : l'endoscopie digestive haute n'est pas recommandée en première intention. L'examen ORL est l'examen de première intention, complété par une radiographie dynamique de la déglutition ;
- une origine œsophagienne : l'endoscopie haute est recommandée en première intention, quel que soit le contexte.

II. **Nausées ou vomissements persistants et isolés**

En cas de nausées ou de vomissements isolés et persistants au-delà de 48 heures, une exploration digestive haute est justifiée après avoir éliminé une origine extra-digestive et une occlusion intestinale aiguë. Lorsqu'une cause gastro-duodénale est évoquée, l'endoscopie doit être préférée à l'examen radiologique.

III. **Dyspepsie**

Une endoscopie digestive haute est recommandée en cas de dyspepsie :

- chez un sujet âgé de plus de 45 ans et/ou en cas de symptôme(s) d'alarme tels qu'une anémie, une dysphagie, un amaigrissement ou tout autre symptôme d'alarme ;
- chez un sujet âgé de moins de 45 ans sans symptôme d'alarme, une endoscopie haute est recommandée en cas :
 - de positivité d'un test diagnostique d'*Helicobacter pylori*,

- **d'échec d'un traitement symptomatique ou d'une récurrence à l'arrêt de ce traitement.**

IV. Anémie chronique et/ou carence martiale

En cas d'anémie ferriprive et/ou de carence martiale, et après avoir éliminé une origine extra-digestive, une endoscopie haute est recommandée :

- **en première intention :**
 - **lorsque le contexte clinique oriente vers le tractus digestif supérieur,**
 - **chez un patient en mauvais état général (grand âge, comorbidités) ;**
- **dans tous les autres cas, après une coloscopie non concluante, et si possible dans le même temps anesthésique.**

V. Saignement digestif aigu d'origine haute

Une endoscopie digestive haute est recommandée en première intention en cas de saignement digestif aigu d'origine présumée haute (hématémèse ou méléna) L'endoscopie doit être faite rapidement et dans tous les cas pas au-delà la 24^e heure suivant l'épisode hémorragique. Les conditions de réalisation de l'examen doivent permettre d'effectuer le geste thérapeutique nécessaire dans le même temps.

L'endoscopie haute doit être répétée lorsque le saignement persiste alors qu'une première exploration incluant endoscopie haute et coloscopie n'a pas été concluante.

En revanche, une endoscopie de contrôle de l'efficacité du traitement hémostatique d'un ulcère n'est pas justifiée en l'absence de récurrence hémorragique.

VI. Reflux gastro-œsophagien

Une endoscopie n'est pas indiquée d'emblée en cas de symptomatologie typique de reflux gastro-œsophagien, associant pyrosis et régurgitations acides, si le patient est âgé de moins de 50 ans et ne présente aucun signe d'alarme associé (amaigrissement, dysphagie, hémorragie, anémie).

Une endoscopie haute est recommandée en cas de symptomatologie de RGO associée à des signes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragie, anémie), ou si l'âge est supérieur à 50 ans, ou en cas de récurrence dès l'arrêt du traitement ou en cas de résistance au traitement médical.

Une endoscopie haute est indiquée, après avoir éliminé une origine extra-digestive, en cas de symptômes atypiques pouvant être liés au RGO (toux nocturne, asthme, douleurs pseudo-angineuses, enrouement, sensations de brûlure pharyngée, otalgies).

VII. Endobrachyœsophage

Le diagnostic d'endobrachyœsophage est établi par l'endoscopie haute avec biopsies.

Une endoscopie avec biopsies est nécessaire pour diagnostiquer une dysplasie sur endobrachyœsophage ; la dysplasie doit être confirmée par une 2^e endoscopie 2 à 3 mois après la première avec traitement antisécrétoire dans l'intervalle.

La nécessité d'une surveillance endoscopique est justifiée par le risque de dysplasie et de cancer de l'œsophage.

- Une endoscopie complétée de biopsies multiples suivant un protocole précis est recommandée tous les 2 à 3 ans en cas d'endobrachyœsophage avec métaplasie intestinale et sans dysplasie.
- L'endoscopie est recommandée pour la surveillance de la dysplasie de bas grade (endoscopie tous les 6 mois pendant 1 an puis tous les ans). Cette surveillance endoscopique est interrompue lorsqu'une dysplasie de haut grade est constatée ou lorsqu'il paraît improbable que sa poursuite augmente la survie.

VIII. Maladie ulcéreuse gastro-duodénale

Chez un patient ayant une symptomatologie ulcéreuse typique ou atypique, une endoscopie haute est recommandée en première intention :

- chez tout patient âgé de plus de 45 ans ayant un syndrome ulcéreux typique ou atypique ;
- chez un patient âgé de moins de 45 ans :
 - présentant des symptômes d'alarme tels qu'une anémie ou un amaigrissement,
 - en cas de positivité d'un test diagnostique d' *Helicobacter pylori*,
 - en cas d'échec du traitement symptomatique chez un patient âgé de moins de 45 ans.

Des biopsies multiples doivent être systématiquement pratiquées en cas d'ulcère gastrique.

Une endoscopie de contrôle n'est pas recommandée chez un patient asymptomatique après traitement d'un ulcère duodéal.

Une endoscopie de contrôle peut être réalisée au cours du suivi d'un ulcère gastrique, d'autant que :

- le patient est âgé de plus de 45 ans ;
- les symptômes persistent malgré un traitement médical approprié ;
- l'interprétation des biopsies est incertaine ;
- l'aspect endoscopique initial était inhabituel.

En cas de suspicion clinique d'ulcère chez un patient traité par AINS, l'endoscopie haute est recommandée en cas de persistance des symptômes après quelques jours d'arrêt du traitement gastrotoxique, ou d'impossibilité d'arrêt du traitement par AINS.

IX. Hypertension portale

L'endoscopie digestive haute à visée diagnostique est recommandée en cas de suspicion d'hypertension portale, et notamment lors du diagnostic de cirrhose, afin de rechercher la présence de varices œso-gastriques.

Une endoscopie de surveillance est recommandée tous les 2 ans chez les malades cirrhotiques chez lesquels l'endoscopie n'a pas montré de varices au moment du diagnostic.

Une endoscopie de contrôle est recommandée après traitement endoscopique de varices œsophagiennes pour contrôler l'éradication des varices.

X. Biopsies duodénales

Des biopsies duodénales au cours d'une endoscopie haute sont indiquées en cas (accord professionnel) :

- **d'anémie par carence martiale sans cause identifiée ;**
- **de carence en folates (associées à des biopsies gastriques) ;**
- **d'autres carences nutritionnelles ;**
- **de diarrhée chronique isolée ;**
- **de dermatite herpétiforme ;**
- **d'évaluation de la réponse au régime sans gluten au cours de la maladie coeliaque ;**
- **de suspicion de certaines parasitoses lorsque l'examen parasitologique des selles est négatif (lambliaose, strongyloïdose).**

ARGUMENTAIRE

L'examen endoscopique du tractus digestif supérieur, de la bouche oesophagienne au genu inferius, est actuellement la méthode la plus utilisée pour l'exploration de la pathologie digestive œso-gastro-duodénale. La diversité des pratiques et le coût unitaire également croissant de l'endoscopie ont motivé des efforts pour définir des indications dites « appropriées » et « inappropriées » de cette méthode d'exploration. Bien que des recommandations sur les indications de l'endoscopie digestive haute aient été publiées, elles sont largement basées sur des consensus d'opinions d'experts, et peu d'essais contrôlés sur l'influence de l'endoscopie sur la prise en charge des patients ont été effectués.

L'indication d'une endoscopie haute peut être envisagée de deux façons : à partir de la présentation clinique (devant tel symptôme, quant faut-il pratiquer une endoscopie haute ?) ou à partir d'une pathologie connue au cours de laquelle l'endoscopie peut jouer un rôle dans le diagnostic et/ou dans le suivi de la maladie. Ce sont les deux démarches que le groupe de travail a adopté pour le choix des questions posées dans le texte.

Aucune recommandation diagnostique et thérapeutique concernant les maladies œso-gastro-duodénales ne peut faire l'économie d'une discussion du rôle de la bactérie *Helicobacter pylori*. Étant donné qu'une conférence de consensus a été consacrée à cet agent pathogène, et qu'une actualisation en a été réalisée en 1999 (1), il ne sera pas traité ici spécifiquement d'*Helicobacter pylori*. Cependant, l'influence d'*Helicobacter pylori* sur les indications de l'endoscopie haute sera discutée à chaque fois que ce sera nécessaire.

Ce document concerne donc : « les indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie » en dehors des malades infectés par le VIH. Parmi les questions proposées par le comité d'organisation, trois ont été développées :

1. Devant quel signe clinique et/ou biologique peut-on proposer une exploration morphologique œso-gastro-duodénale, et laquelle ?
Les signes proposés sont : la dysphagie, les nausées et les vomissements, le syndrome dyspeptique, l'hémorragie digestive haute, le syndrome anémique.
2. Quelles sont les indications digestives hautes pour le diagnostic et le suivi :
 - du reflux gastro-œsophagien ?
 - de la maladie ulcéreuse ?
 - de l'hypertension portale hors hémorragie ?
3. Quelles sont les indications des biopsies duodénales ?

Certaines des réflexions et recommandations proposées dans ce texte sont inspirées de recommandations existantes, parmi lesquelles nous citerons plus particulièrement l'*European Panel on Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy* (2), la conférence de consensus *H pylori* (1), la conférence de consensus sur le reflux gastro-œsophagien (RGO) (3) et les recommandations publiées par l'*American Society for*

Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) et l'*American Gastroenterological Association* (AGA) qui seront citées dans ce texte.

I. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS DE DYSPHAGIE ISOLEE ET/OU D'ODYNOPHAGIE ?

I.1. Définition et prévalence

La dysphagie est définie comme une difficulté de déglutition ou un ralentissement du passage des aliments (4-6).

Lorsque le passage des aliments est douloureux, avec ou sans dysphagie, on parle d'odynophagie. La prévalence de la dysphagie est estimée à 2 à 15 % des sujets adultes dans les populations générales adultes du nord de l'Europe (7, 8).

I.2. Causes de dysphagie

La dysphagie est rarement de nature fonctionnelle et constitue donc une indication majeure d'une exploration œso-gastrique. Il importe de savoir si la dysphagie est d'origine pré-œsophagienne (par exemple oro-pharyngée) ou œsophagienne. Les causes les plus fréquentes de dysphagie œsophagienne d'origine mécanique sont le cancer de l'œsophage, les sténoses peptiques et l'anneau de Schatzki. Les causes motrices les plus fréquentes sont l'achalasie (prévalence de 7 à 13/100 000 dans la population générale) (9), les spasmes œsophagiens diffus ou maladie des spasmes étagés et les troubles moteurs œsophagiens non spécifiques (10). Ces causes sont résumées dans les *tableaux 1 et 2* Il convient d'ajouter les complications de la chirurgie du reflux-gastro-œsophagien qui serait responsable d'une dysphagie persistant au-delà de 3 mois chez 0 à 12 % des malades opérés par laparoscopie (11, 12).

L'odynophagie est habituellement due à un état inflammatoire de l'oropharynx, ou plus rarement de l'œsophage (œsophagite, ulcération œsophagienne).

Tableau 1. Causes de dysphagie d'origine oro-pharyngée. Adapté d'après Rothstein, 1997 (13).

Causes mécaniques	Causes neuro-musculaires
Cancer	Maladies du SNC
Diverticule de Zenker	Maladies neuromotrices
Antécédent de résection chirurgicale	Diabète
Goitre	Maladies de la jonction neuro-musculaire
Infections (pharyngite, abcès)	Maladies du muscle strié
	Infections
	Dysfonction du sphincter supérieur de l'œsophage

Tableau 2. Causes de dysphagie d'origine œsophagienne. Adapté d'après Rothstein, 1997 (13).

Causes mécaniques		Causes neuro-musculaires	
Intrinsèques		Primaires	
Sténoses (peptiques, malignes, infectieuses, chimiques)		Achalasie	
Cancers		Spasmes œsophagiens diffus	
Tumeurs bénignes		Dysfonction motrice non spécifique	
Corps étrangers		Hypertension du SIO	
Syndrome de Plummer-Vinson		Pseudo-obstruction intestinale chronique	
Anneau de Schatzki			
Extrinsèques		Secondaires	
Compression médiastinale		Maladie de Chagas	
Compression vasculaire		Pseudo-achalasia	
Pathologie ostéo-articulaire rachidienne		Sclérodermie, connectivites	
		Amyloïdose	
		Diabète	
		Alcoolisme	
		Causes médicamenteuses	

I.3. Analyse critique de la littérature

Il n'existe pas dans la littérature d'étude méthodologiquement fiable pour étayer la comparaison de l'endoscopie à d'autres méthodes pour le diagnostic de dysphagie. L'examen de la bouche et du pharynx et la description des symptômes par le patient (siège de la dysphagie, types d'ingesta concernés) permettent généralement d'orienter les investigations et de suspecter soit une origine préœsophagienne, soit une cause œsophagienne motrice, soit une cause œsophagienne mécanique.

I.3.1. Origine préœsophagienne

Dans l'étude de Wright (14) (la méthode de référence étant l'opacification barytée), le siège de la maladie était correctement précisé par l'interrogatoire dans 94 % des cas de dysphagie haute (population de 52 patients dysphagiques adressés à un service de radiologie), mais seulement 50 % des cas de dysphagie plus distale. Lorsque la dysphagie se traduit par une difficulté à initier la déglutition, l'examen ORL et la radiographie dynamique de la déglutition sont essentiels au diagnostic alors que l'endoscopie n'est pas l'examen de première intention (15-17).

L'odynophagie étant habituellement d'origine oro-pharyngée, un examen ORL doit être pratiqué en première intention. Ce n'est qu'en cas de négativité de cet examen qu'une endoscopie haute sera discutée.

I.3.2. Causes œsophagiennes motrices

Lorsque la dysphagie concerne d'emblée les liquides et les solides ou si elle s'accompagne de douleur thoracique constrictive, il y a suspicion de trouble moteur œsophagien (4, 13). Une étude (18) comportait 89 patients sélectionnés pour exploration d'une dysphagie non obstructive (causes obstructives éliminées par endoscopie et/ou transit baryté) en prenant la manométrie œsophagienne pour méthode de référence. Les performances de la radiographie dynamique de la déglutition étaient respectivement (valeur prédictive positive, spécificité) de 96 % et 98 % pour le diagnostic d'achalasia (23 sujets), et 57 % et 85 % pour les troubles moteurs non spécifiques (21 sujets). Les performances de la scintigraphie étaient voisines de celles de la vidéo-œsophagographie, mais cette méthode est plus onéreuse et plus difficile d'accès. Il n'existe pas à notre connaissance d'étude évaluant les performances de l'endoscopie dans l'exploration des troubles moteurs œsophagiens par rapport à une méthode telle que la manométrie ; toutefois, l'endoscopie n'est pas reconnue comme un examen performant dans cette indication. Lorsque la manométrie démontre une achalasia, une endoscopie est cependant jugée indispensable afin de rechercher une pseudo-achalasia, entité rare due à une tumeur du cardia (6 patients sur 167 cas d'achalasia manométrique dans la série de Kahrilas, 5 sur 206 dans celle de Tracey) (19, 20). Selon le groupe de travail, d'une manière générale, l'endoscopie ou le transit baryté sont nécessaires afin d'éliminer une cause obstructive.

I.3.3. Causes œsophagiennes obstructives (ou mécaniques)

Contrairement aux troubles moteurs ou non obstructifs, une suspicion de pathologie œsophagienne organique, et tout particulièrement un cancer, est généralement annoncée par une dysphagie progressive aux solides, puis aux semi-solides, puis aux liquides.

Peu d'études comparant l'endoscopie aux autres techniques d'exploration sont disponibles. Dans une étude rétrospective de 78 sténoses peptiques (21), les performances de l'endoscopie étaient proches de celles du transit baryté qui était pris pour référence (95 % de diagnostics concordants). Dans une autre étude du même auteur (22), le diagnostic d'anneau de Schatzki était plus souvent fait par l'opacification (95 % des diagnostics) que par l'endoscopie (58 % de cas diagnostiqués). Toutefois, seule l'endoscopie permettant d'effectuer des biopsies doit être préférée aux autres méthodes en cas de suspicion de pathologie œsophagienne organique, le transit baryté étant réservé aux cas où l'endoscopie n'a pas permis d'établir un diagnostic.

I.3.4. Cas particuliers

Deux autres situations particulières justifient une exploration endoscopique première sans délai : l'ingestion accidentelle ou volontaire de substance caustique d'une part, le sujet immunodéprimé (aplasi médullaire par exemple) souffrant de symptômes œsophagiens d'autre part. En cas d'ingestion de substances caustiques, l'examen endoscopique œso-gastrique réalisé en urgence par un gastro-entérologue expérimenté permet d'évaluer la topographie et l'étendue des lésions muqueuses et d'apprécier l'existence d'une nécrose profonde qui déterminera la prise en charge (périodicité et durée de la surveillance, intervention chirurgicale, etc.) (23). Devant un sujet immunodéprimé souffrant de dysphagie ou d'odynophagie, l'endoscopie avec biopsies œsophagiennes permet le diagnostic d'infection virale ou mycosique. L'endoscopie

doit être pratiquée rapidement, cette attitude devant être préférée au traitement probabiliste, susceptible de se heurter à des résistances ou d'être inadapté au type d'infection ou à la cause de la dysphagie (24).

I.4. Conclusion, recommandations

I.4.1. Conclusion

Le groupe de travail exprime ses réserves sur la qualité de la littérature existante, notamment pour la comparaison de l'endoscopie avec d'autres méthodes d'exploration de la dysphagie. Les avis formulés sont donc basés sur un accord professionnel.

En cas de dysphagie, l'endoscopie est indiquée en première intention dans les situations suivantes :

- en urgence en cas d'ingestion de substance caustique ;
- en cas de dysphagie progressive (pour les solides, puis pour les liquides), faisant suspecter une origine obstructive ;
- en cas de dysphagie sur un terrain immunodéprimé ;
- en cas de dysphagie concernant d'emblée les liquides et les solides et faisant suspecter une origine non obstructive (ou motrice), l'endoscopie reste nécessaire pour éliminer formellement une cause obstructive, avant de proposer une manométrie œsophagienne.

En revanche, une dysphagie de siège cervical ou une odyndynophagie doivent d'abord être explorées par un examen ORL.

I.4.2. Recommandations

En cas de dysphagie ou d'odyndynophagie, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'orienter le diagnostic vers :

- une origine précœsophagienne : l'endoscopie digestive haute n'est pas justifiée en première intention. L'examen ORL est l'examen de première intention, complété par une radiographie dynamique de la déglutition ;
- une origine œsophagienne : l'endoscopie haute est indiquée en première intention, quel que soit le contexte.

II. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS DE NAUSEES OU VOMISSEMENTS PERSISTANTS ET ISOLÉS ?

II.1. Définition

On entend par « persistants » et « isolés » des nausées et vomissements se prolongeant au-delà de 48 heures, avec ou sans période d'accalmie, en l'absence d'autres signes cliniques d'orientation.

II.2. Causes des vomissements

Il existe de nombreuses causes de nausées et de vomissements persistants, souvent d'origine extra-digestive. Parmi ces dernières, on peut citer des causes neurologiques,

métaboliques, médicamenteuses, physiologiques (grossesse). Les principales causes de vomissements sont rappelées ci-dessous, d'après Malagelada, 1984 (25).

Classification des maladies responsables de nausées et vomissements :

- obstruction mécanique du tractus digestif : causes intraluminales, pariétales, extrinsèques ;
- maladies structurales du tube digestif non obstructives :
 - lésions muqueuses de l'estomac et du duodénum (ulcère, inflammation, atrophie),
 - maladies de l'intestin grêle et du pancréas,
 - maladies des constituants de la paroi digestive :
 - collagène (sclérodermie),
 - muscle lisse (amylose, myopathies viscérales),
 - nerf (pseudo-obstruction intestinale chronique) ;
- maladies métaboliques et endocriniennes (insuffisance rénale, diabète, insuffisance surrénale, hyperparathyroïdie, grossesse) ;
- troubles du contrôle nerveux de la motricité digestive :
 - maladies affectant l'un des niveaux du contrôle nerveux (système nerveux central, système nerveux intrinsèque ou extrinsèque, muscle lisse),
 - maladies affectant les réflexes neuraux (intoxications médicamenteuses, migraine, vomissements d'origine cardiaque, maladies labyrinthiques),
 - médicaments affectant le système nerveux autonome (agents anticholinergiques ou adrénergiques) ;
- maladies psychiatriques : anorexie, boulimie.

Les causes spécifiquement gastro-duodénales de vomissements prolongés sont indiquées dans le **tableau 3**.

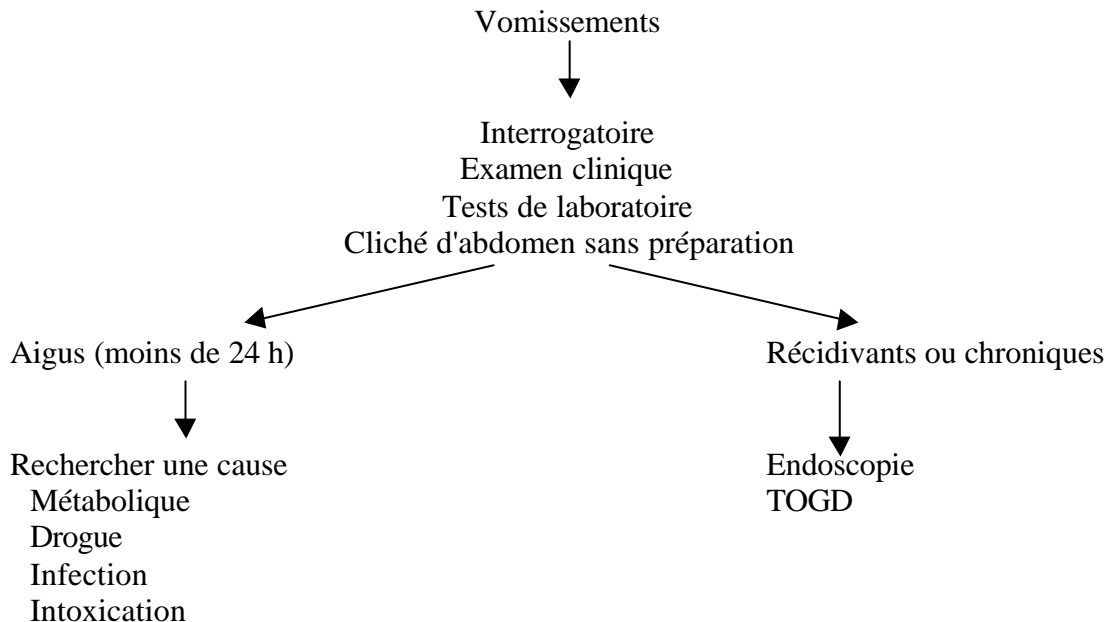
Tableau 3. Principales causes œso-gastro-duodénales des vomissements chroniques.

Obstruction du tractus digestif
Sténose antro-pyloro-bulbaire
Ulcère antro-pylorique ou bulbaire
Tumeur gastrique
Sténose inflammatoire (Crohn, tuberculose)
Sténose duodénale
Tumeur duodénale
Compression extrinsèque (cancer du pancréas)

Causes digestives non obstructives
Ulcère gastro-duodéal et cancer gastrique
Pancréatite
Troubles moteurs (gastroparésie idiopathique ou secondaire (diabète, séquelle de chirurgie gastrique))
Fistule gastro-colique
Syndrome de Zollinger-Ellison

II.3. Analyse critique de la littérature

Il n'existe pas d'étude évaluant spécifiquement les performances de l'endoscopie dans l'exploration des nausées et vomissements. Dans une mise au point déjà ancienne sur les vomissements inexpliqués, Malagelada situait la place de l'endoscopie dans un arbre décisionnel, sur le même plan que l'opacification barytée :



Dans une autre mise au point, Cooper recommandait la pratique de l'endoscopie de préférence au transit œso-gastro-duodéal (TOGD), car elle apportait une sensibilité au moins équivalente, une meilleure spécificité et des possibilités thérapeutiques (fragmentation d'un bézoard, dilatation d'une sténose par exemple) (15).

En l'absence d'étude comparative et de résultats chiffrés, le groupe de travail estime que l'endoscopie haute est actuellement la meilleure méthode d'exploration des nausées et vomissements prolongés dont l'origine gastro-duodénale est suspectée.

II.4. Conclusion, recommandations

Étant donné l'absence d'études sur lesquelles appuyer un avis, celui-ci est basé sur un accord professionnel.

Une exploration digestive haute est justifiée après avoir éliminé une origine extra-digestive et une occlusion intestinale aiguë par l'examen clinique et les examens de laboratoire et d'imagerie. Lorsqu'une cause gastro-duodénale est évoquée, l'endoscopie doit être préférée à l'examen radiologique.

III. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS DE SYNDROME DYSPEPTIQUE ?

III.1. Définitions de la dyspepsie

Sous le vocable «dyspepsie » sont regroupés de nombreux symptômes liés au tractus digestif supérieur (douleur et inconfort, sensations de gonflement, nausées, satiété précoce, anorexie, brûlures rétro-sternales, régurgitations, éructations). Ces symptômes sont éprouvés régulièrement par 25 à 40 % de la population occidentale (26-29).

Bien que très largement utilisé, ce terme regroupe des entités clinico-pathologiques différentes.

Afin de standardiser la terminologie, une classification de la dyspepsie a été proposée en 1988 (30), distinguant 4 sous-groupes selon la symptomatologie prédominante : dyspepsie de type ulcéreux, de type reflux gastro-œsophagien, de type moteur, de type non spécifique. Le diagnostic était retenu pour une durée des symptômes d'au moins 4 semaines.

Une autre définition considère la dyspepsie comme un ensemble de symptômes abdominaux, souvent liés à la prise alimentaire, que le patient ou le médecin relie à une origine œso-gastro-duodénale (31).

La définition suivante de la dyspepsie a été adoptée lors de la conférence de consensus de Maastricht en 1997 (32) : il s'agit d'une douleur ou d'un inconfort de la partie supérieure de l'abdomen, incluant les nausées, les vomissements, la satiété précoce ou la sensation de plénitude gastrique et les régurgitations, mais pas d'une douleur thoracique ou d'une dysphagie (33, 4).

Enfin, un panel d'experts a adopté par consensus la classification dite de «Rome II », qui est la plus récente : 3 types de troubles fonctionnels gastro-duodénaux sont définis : les vomissements de type fonctionnels, l'aérophagie et la dyspepsie fonctionnelle. Cette dernière est définie comme une douleur ou un inconfort persistant ou récidivant et centré sur la partie haute de l'abdomen, où l'examen clinique et l'endoscopie ne retrouvent pas d'élément de pathologie organique.

La dyspepsie fonctionnelle est elle-même divisée en 2 groupes selon le symptôme le plus péniblement ressenti par le malade :

- 1- dyspepsie de type ulcéreux lorsque la douleur prédomine ;
- 2- dyspepsie de type moteur lorsque l'inconfort (une sensation subjective qui peut être caractérisée par une variété de symptômes indolores incluant la sensation de plénitude ou de gonflement de la partie haute de l'abdomen, la satiété précoce, ou la nausée) prédomine (35).

Les patients souffrant de symptômes dyspeptiques peuvent avoir également des signes d'alarme tels qu'une anémie, une dysphagie, une perte de poids récente involontaire ou des signes de saignement digestif récent. Ces signes d'alarme sont traités séparément et nous considérerons ici uniquement le cas de patients ayant une dyspepsie isolée selon la définition de Maastricht.

III.2. Épidémiologie de la dyspepsie

Il convient de signaler l'absence ou la pauvreté des données épidémiologiques françaises concernant la dyspepsie. La plupart des données disponibles dans la littérature proviennent de fait des pays du nord de l'Europe, des États-Unis et du

Canada. Selon ces travaux épidémiologiques, la « dyspepsie » est le motif le plus fréquent de prescription d'une endoscopie digestive haute (33, 36, 37). Selon plusieurs études, parmi lesquelles 2 enquêtes de population scandinave et canadienne, au moins 25 % de la population générale d'âge adulte souffrent de dyspepsie (26, 38-41). Dans une revue compilant 8 études épidémiologiques sur des populations d'origine britannique et scandinave, la prévalence moyenne de la dyspepsie était de 32 % (42). Elle était évaluée à 29 % de la population générale canadienne (43). L'incidence annuelle serait de 1,6 à 8 % (44). La dyspepsie représente jusqu'à 5 % des consultations de médecine générale et 40 % des consultations de gastro-entérologie au Canada et au Royaume-Uni (40, 42).

III.3. Causes du syndrome dyspeptique

Le syndrome dyspeptique peut être d'origine organique, causé par la maladie ulcéreuse, le reflux gastro-œsophagien ou encore les cancers œso-gastriques. La part respective des causes organiques n'est pas connue avec précision. Seule l'origine ulcéreuse a été évaluée. Dans l'étude de Knill-Jones déjà citée (42), la proportion de malades dyspeptiques ayant une maladie ulcéreuse était de 24 %, variant de 13 à 56 % suivant les études. Chez environ 60 % des patients, l'exploration de la dyspepsie ne met en évidence aucun support organique (40).

III.4. Analyse critique de la littérature

La prise en charge diagnostique et thérapeutique de la dyspepsie a fait l'objet d'une multitude de débats et de controverses. L'endoscopie haute est l'examen le plus performant pour rechercher la cause de la dyspepsie. Des auteurs finlandais ont étudié 400 patients dyspeptiques consultant leur médecin généraliste, dont 91 âgés de moins de 45 ans (45). Le diagnostic final de la cause de la dyspepsie était établi par la combinaison des résultats de l'endoscopie, de l'échographie, des tests sanguins et du suivi. L'endoscopie s'est montrée significativement supérieure à l'échographie abdominale, notamment en terme de sensibilité (0,75 *versus* 0,07) et de valeur prédictive positive (0,99 *versus* 0,36), malgré une bonne spécificité de l'échographie (1,00 *versus* 0,91).

Les symptômes et les caractéristiques des patients sont de peu d'utilité pour prédire la nécessité d'une endoscopie au cours de la dyspepsie isolée sans signe clinique d'alarme. Adang (46) a analysé dans une étude prospective les critères cliniques recueillis à partir de questionnaires chez 1 147 patients adressés pour la 1^{re} fois par des praticiens de ville à un service d'endoscopie ouvert (*open access*) de la région de Maastricht aux Pays-Bas pour exploration digestive haute. Les modèles de régression élaborés à partir de ces critères étaient peu performants pour prédire le caractère pathologique ou non de l'endoscopie (aire sous la courbe ROC 0,63). Dans une enquête sur 2 cohortes respectivement de 878 patients danois et 1 279 sujets britanniques ambulatoires et symptomatiques (47), un score clinique de dyspepsie (seuil discriminant déterminé par courbes ROC) n'aurait permis d'éviter que 7,5 % des endoscopies. Bytzer et coll. (48) ont également montré (questionnaire soumis à une série de 1 026 patients symptomatiques ambulatoires avant endoscopie en *open access*) que la sensibilité du diagnostic clinique d'ulcère chez le patient dyspeptique ne dépassait pas 52 % (VPP 34 %, spécificité 83 %). Dans cette même étude, plus du tiers (36 %) des sujets considérés comme souffrant de dyspepsie avaient en fait une affection organique objectivée par l'endoscopie (cancer, ulcère, œsophagite). Dans une

population de 740 sujets dyspeptiques ambulatoires d'un âge médian de 45 ans adressés pour endoscopie, Asante et coll. (49) ont montré que le tabagisme (plus de 10 cigarettes par jour) et des antécédents familiaux d'ulcère peptique étaient les 2 seuls critères cliniques prédictifs indépendants de découverte d'un ulcère à l'endoscopie. Enfin, une étude scandinave portant sur 400 sujets dyspeptiques en consultation de médecine générale rapporte de très faibles performances du diagnostic clinique, avec des valeurs prédictives positives de 0,56, 0,28 et 0,08 pour le diagnostic de troubles fonctionnels, d'ulcère gastro-duodéal et de cancer, respectivement (50). La population dyspeptique et des sujets appariés non dyspeptiques d'une ville norvégienne se sont vu offrir une endoscopie haute : 30 à 50 % des diagnostics endoscopiques d'inflammation muqueuse étaient faits chez des sujets non dyspeptiques (51).

L'absence d'anomalie endoscopique dans plus de 50 % des cas de dyspepsie (29, 45-48, 52) représente un coût qui peut sembler excessif à la société pour un bénéfice limité à la réassurance de patients inquiets. Plusieurs auteurs ont tenté d'évaluer ce bénéfice psychologique en soumettant des patients dyspeptiques à des questionnaires standardisés à distance de l'endoscopie. Des études ont suggéré un bénéfice psychologique après une endoscopie négative (53, 54), une autre montrant au contraire une aggravation des symptômes et de l'insatisfaction vis-à-vis des soins (55). Les résultats de l'endoscopie haute dans l'exploration de la dyspepsie sont exposés dans le *tableau 4*.

Tableau 4. Résultats de l'endoscopie haute dans l'exploration de la dyspepsie (patients symptomatiques ambulatoires adressés pour une 1^{re} endoscopie).

Auteur, année	N patients	Type d'étude	Âge	Lésion organique
Bytzer, 1992 (47)	878	Prospective	–	314 (35,7 %)
Heikkinen, 1995 (52)	400	Prospective	> 15 a	137 (34,5 %)
Bytzer, 1996 (48)	1 026	Prospective	51,8 +- 16	357 (34,7 %)
Adang, 1996 (46)	1 147 (1 118 endoscopies complètes)	Prospective	50 +-15,7 (15-88)	269 (24 %) Diagnostics « cliniquement pertinents »*

* : Compatible avec la symptomatologie du patient.

Jusqu'au début des années 90, l'attitude recommandée par l'AGA était basée sur la distinction de 2 sous-groupes de patients :

- les sujets âgés de plus de 45 ans, chez lesquels le risque de cancer de l'estomac était significatif. Ces derniers pouvaient bénéficier d'une endoscopie haute dans le but de diagnostiquer un cancer de l'estomac à un stade précoce potentiellement curable (cette maladie se présentant souvent par une symptomatologie fruste de type dyspeptique) ;
- les sujets âgés de moins de 45 ans, le risque de cancer de l'estomac étant considéré comme quasi nul dans les pays développés, et dans le but de contenir l'expansion des dépenses liées à la pratique de l'endoscopie, la recommandation était de proposer un traitement antisécrétoire d'épreuve de 2 à 4 semaines, et de ne pratiquer une endoscopie qu'en cas de persistance ou de récurrence de la symptomatologie à l'arrêt du traitement.

L'intérêt de l'endoscopie reste incontesté chez les patients dyspeptiques les plus âgés. Une récente étude britannique (56) concernant 422 patients de plus de 50 ans recrutés par des médecins généralistes et pris en charge après tirage au sort par endoscopie première ou traitement symptomatique a mis en évidence une amélioration plus importante des symptômes et de la qualité de vie dans le groupe endoscopie.

La nécessité d'une vigilance en cas de traitement empirique est confortée par 2 études récentes. L'endoscopie a mis en évidence 3 cancers gastriques dans une population de 3 634 sujets dyspeptiques âgés de moins de 45 ans et sans symptôme d'alarme (57). L'étude des dossiers cliniques de 133 patients décédés de cancers œso-gastriques dans un district anglais révélait une association entre l'absence de diagnostic du cancer lors de l'endoscopie et la prise d'antisécrétoires avant l'endoscopie (58).

En 1994, Bytzer et coll. (59) ont comparé dans une étude randomisée avec 1 an de suivi prospectif un groupe 208 patients symptomatiques traités par anti-H2 sans endoscopie préalable et un groupe de 206 patients avec endoscopie avant tout traitement. Cette étude montrait que le traitement empirique entraînait des coûts supérieurs et n'améliorait pas la sélection des cas, en laissant 40 % d'ulcères non diagnostiqués. La principale faiblesse de cette étude était la non-prise en compte du facteur âge des patients (l'âge moyen était de 45 ans).

Dans une récente méta-analyse (55), Ofman et coll. ont montré que l'endoscopie première n'était pas justifiée en cas de dyspepsie chez les sujets âgés de moins de 45 ans, une seule parmi 6 études sur le devenir des patients donnant avantage à l'endoscopie de première intention (tableau 5). De plus, ces études ne démontraient aucun avantage en termes d'utilisation des ressources médicales (55, 60).

En revanche, une étude récente (56) concernant 422 sujets dyspeptiques âgés de plus de 50 ans et recrutés en médecine générale ambulatoire a montré que le rapport coût-efficacité était favorable à l'endoscopie initiale par rapport à un traitement usuel comportant médication empirique ou demande d'avis spécialisé : réduction du score symptomatique et de l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons et amélioration de la qualité de vie étaient significatifs.

Tableau 5. Intérêt de l'endoscopie première dans la dyspepsie d'après Ofman, 1999 (55).

Auteur, année	Population	Type d'étude	Comparaison	Exclusions	Critère(s) mesuré(s)	Conclusion
Goulston, 1991 (61)	137 pts de MG avec pyrosis ou « dyspepsie » (inconfort lié au repas)	R	Trt empirique vs même trt après endo positive	Âge < 18 ans, grossesse, trt anti-H2 en cours, pt non coopérant	cancer, Symptômes à 6 mois : oui/non	Pas de différence
Longstreth, 1992 (62)	66 pts de MG avec dyspepsie résistant aux anti-H2	R	Endo vs radio	ATCD chir, ATCD ulcère, TOGD ou endo < 6 mois	Symptômes à 6 mois : oui/non	Pas de différence
Bytzer, 1994 (59)	414 pts dyspeptiques justifiant trt empirique	R	Endo 1 ^{re} vs trt empirique	Âge < 18 a, trts anti-ulcéreux, signes d'alarme, ATCD chir, grossesse	Symptômes, arrêts de W, satisfaction, qual de vie	Avantage endo pour arrêts de W et satisfaction
Brignoli, 1997 (63)	828 pts ambulatoires avec dyspepsie > 1 mois	P	Endo systématique vs endo sélective	Signes d'alarme	Sévérité des symptômes, coûts indirects	Pas de différence à 3 mois
Morris, 1992 (64)	140 pts ambulatoires ayant eu une endoscopie	E	Dyspepsie non ulcéreuse vs ulcère	Signes d'alarme, endo pour œsophagite, reflux biliaire ou lithiase bil	Symptômes et anxiété	Aggravation c/o 32 % des endo négatives
Asante, 1998 (60)	154 pts ambulatoires H pylori neg < 45 ans	R	Endo vs pas d'endo	Signes d'alarme, AINS > 2 sem pdt 6 derniers mois	Qualité de vie à 6 m et 12 m	Pas de différence

MG : médecine générale ; trt : traitement ; R : randomisé ; P : prospective ; E : enquête ; Endo : endoscopie

Rôle d'*Helicobacter pylori* dans la dyspepsie :

La découverte de l'infection par *Helicobacter pylori* et de son rôle prépondérant dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale a modifié les termes du débat sur le rôle de l'endoscopie dans la dyspepsie. Les données de la littérature sont exposées dans le texte de la conférence de consensus «*Helicobacter pylori* » de 1999 à laquelle on se reportera pour plus d'information (1). Alors que l'objectif du médecin devant un patient dyspeptique était auparavant de mettre en évidence toute lésion susceptible de rendre compte de la symptomatologie et de le faire bénéficier d'un traitement souvent non spécifique, le but recherché est maintenant, via l'éradication d'*Helicobacter*, de traiter efficacement le plus grand nombre de lésions sans pour autant méconnaître une pathologie grave pouvant requérir un traitement spécifique, comme le cancer de l'estomac.

Différentes stratégies ont été proposées et discutées pour servir cet objectif : endoscopie systématique chez les sujets dyspeptiques, test non invasif de dépistage d'*Helicobacter pylori* (la sérologie étant actuellement en France le test non invasif le plus facilement utilisable pour le dépistage, mais non pour contrôler l'éradication, en attendant la généralisation et le remboursement du test respiratoire à l'uréase) suivi en cas de positivité soit d'un traitement systématique d'éradication, soit d'une endoscopie haute destinée à déceler un ulcère gastro-duodéal, etc. Nous nous limiterons ici à cerner le rôle et l'intérêt de l'endoscopie dans les différentes stratégies évoquées.

— Intérêt d'une stratégie sans endoscopie préalable

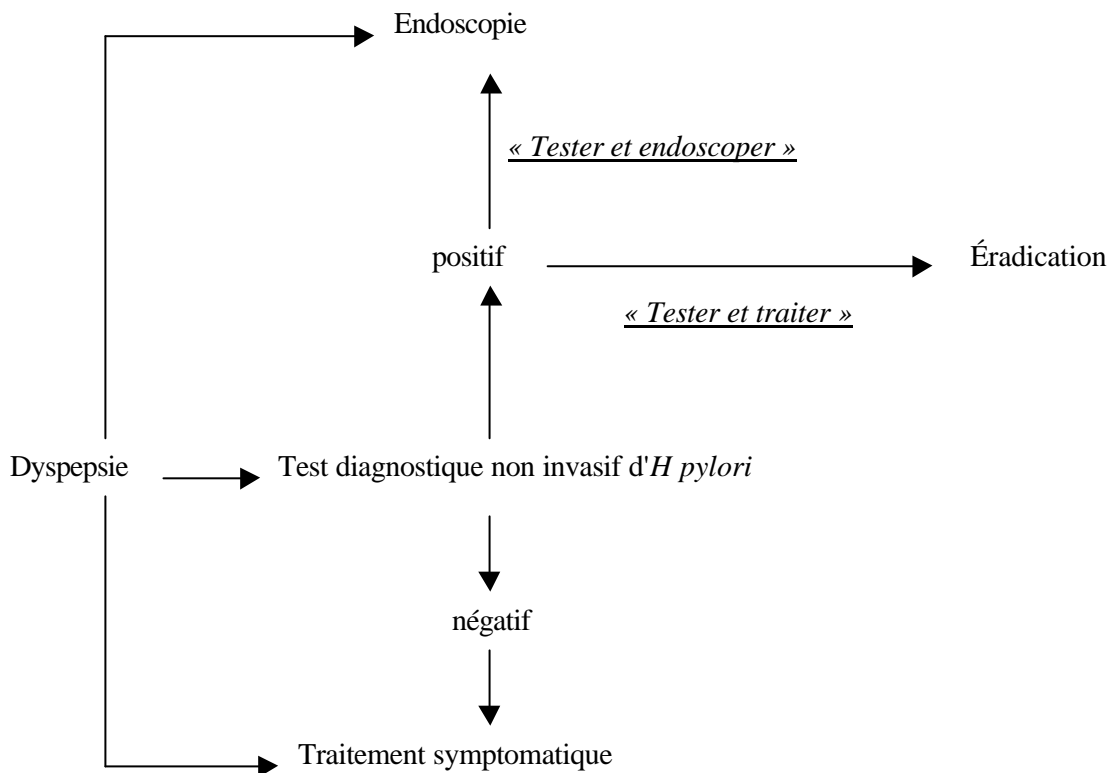
Les patients infectés par *Helicobacter pylori* et ayant un ulcère gastrique ou duodéal sont les plus susceptibles de bénéficier d'un traitement d'éradication (1). L'ulcère peptique est mis en évidence chez 10 à 15 % des sujets dyspeptiques examinés par endoscopie (45, 65).

L'intérêt du diagnostic endoscopique d'ulcère duodéal ou gastrique bénin est toutefois à remettre en question à la lumière du résultat du traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori*. L'actualisation de la conférence de consensus française «*Helicobacter pylori* » en 1999 a permis de conclure que le taux de cicatrisation des ulcères duodéaux par un traitement d'éradication de 2 semaines suivant les formules actuellement recommandées était équivalent à un traitement d'éradication prolongé par un traitement antisécrétoire de 2 semaines. Il en serait de même pour l'ulcère gastrique, bien que le niveau de preuve soit plus faible (une seule étude randomisée) et malgré l'association fréquente de la prise d'AINS dans l'ulcère gastrique (1). Ces données resteraient valables à condition que le taux d'éradication d'*Helicobacter pylori* reste supérieur à 80 %. L'augmentation observée du taux de souches résistantes pourrait rendre ce raisonnement caduc.

L'attitude consistant, sans endoscopie préalable, à dépister *Helicobacter pylori* chez les sujets dyspeptiques de moins de 45 ans sans symptôme d'alarme et à instituer un traitement d'éradication en cas de positivité est donc théoriquement intéressante pour la prise en charge initiale de la maladie ulcéreuse. Elle implique une vigilance clinique afin de pratiquer une endoscopie en cas de persistance de la symptomatologie et un contrôle de l'éradication, qui sera facilité en cas de disponibilité d'un test non invasif fiable et remboursable. Elle présente par ailleurs des inconvénients, notamment de traiter 80 à 85 % de sujets infectés n'ayant généralement qu'une gastrite chronique dont

le rôle dans la dyspepsie ne concerne probablement qu'une minorité de patients (3) et dont le devenir à long terme (risque de cancer sur gastrite chronique) est inconnu.

STRATÉGIES ALTERNATIVES EN CAS DE DYSPEPSIE CHEZ LES SUJETS ÂGÉS DE MOINS DE 45 ANS SANS SYMPTÔMES D'ALARME



— *Évaluation des stratégies alternatives : modèles décisionnels*

On dispose de très peu d'essais cliniques prospectifs destinés à tester les stratégies alternatives déjà évoquées. Des analyses par modèle décisionnel ont été élaborées pour comparer le rapport coût-bénéfice des différentes stratégies de prise en charge des patients dyspeptiques (66-71). Ces travaux sont résumés dans le *tableau 6*.

Tableau 6. Intérêt de l'endoscopie haute dans la prise en charge de la dyspepsie (patients âgés de moins de 45 ans) : modèles décisionnels.

Auteur, année	Hypothèses	Stratégies comparées	Analyses de sensibilité		Conclusions (coût/efficacité)
			Critères testés	Critères auxquels le modèle est sensible	
Fendrick, 1995 (67)	Cohorte hypothétique de 1 000 patients avec dyspepsie pseudo-ulcéreuse sans AINS	2 stratégies avec endoscopie f ^e et 3 stratégies sans endoscopie	Coût des prestations, variations de probabilité/données de la littérature	- Coût de l'endoscopie de - Probabilité de récurrence symptomatique en l'absence d'ulcère	Avantage stratégies sans endoscopie
Fendrick, 1996 (71)	Cohorte hypothétique de 1 000 patients avec dyspepsie pseudo-ulcéreuse sans AINS	Endoscopie + biopsie vs traitement empirique + sérologie + éradication si HP+	Coût des prestations, variations de probabilité/données de la littérature	- Coût de l'endoscopie de - Probabilité de récurrence symptomatique en l'absence d'ulcère	Avantage au traitement empirique
Ofman, 1997 (66)	Probabilités d'après rapports publiés (MEDLINE)	Endoscopie initiale vs éradication si HP+	Coût des prestations, variations de probabilité/données de la littérature	Modèle peu sensible aux critères testés	Avantage au traitement d'éradication 1 ^{er}
Briggs, 1996 (68)	Modèle de Markov partant d'une dyspepsie de type ulcéreux	Cimétidine au long cours vs sérologie et endoscopie si HP+ et éradication si ulcère	Coûts, prévalence HP, performances des tests, efficacité traitement (cicatrisation, récurrence), performances de l'endoscopie	- Prévalence HP - Prévalence ulcère si HP+ - Coût des tests, des traitements et de l'endoscopie	Avantage stratégie « tester et endoscooper » mais seulement après 8 ans
Silverstein, 1996 (69)	Arbre décisionnel suivant les 2 stratégies comparées	Trt empirique vs endoscopie initiale vs sérologie HP et éradication ou endoscopie si HP+	Coûts, résultats des traitements, prévalence de l'ulcère peptique et du cancer gastrique	- Coût de l'endoscopie et des traitements - Nombre de récurrences - Probabilité de l'ulcère et du cancer gastrique	Avantage traitement empirique ou test HP seulement si HP+ traités sans endoscopie préalable

Tableau 6 (suite). Intérêt de l'endoscopie haute dans la prise en charge de la dyspepsie (patients âgés de moins de 45 ans) : modèles décisionnels.

Auteur, année	Hypothèses	Stratégies comparées	Analyses de sensibilité		Conclusions (coût/efficacité)	
			Critères testés	Critères auxquels le modèle est sensible		
Sonnenberg, 1996 (70)	Arbre décisionnel suivant résultat de la sérologie	Tester et traiter (pas de comparaison)	Coûts, prévention traitement prévalence HP, cancer estomac, ulcère, réponse aux traitements	bénéfice cancer et ulcère, cancer	- Prévalence de l'ulcère en cas de dyspepsie - Taux de réponse à l'éradication d'HP en l'absence d'ulcère - Bénéfice lié à la prévention de l'ulcère	Avantageux si 5-10 % des non-ulcéreux répondent au traitement anti-HP et si prévalence ulcère > 10 % des patients dyspeptiques
Marshall, 2000 (72)	Cohorte hypothétique de 1 000 patients dyspeptiques de moins de 50 ans jamais explorés	Ranitidine empirique vs sérologie HP vs <i>breath-test</i>	Prévalence HP, sensibilité sérologie, coût sérologie et <i>breath-test</i>		- Coût des tests	Avantage aux tests HP (sérologie et <i>breath-test</i>) sur traitement empirique

La stratégie consistant à rechercher une séropositivité pour *Helicobacter pylori* serait, selon au moins 3 études (66, 67, 69), plus efficace que l'endoscopie initiale à condition de traiter les malades séropositifs sans endoscopie préalable (67, 69). Encore faut-il, pour que cette attitude soit économiquement rentable, que la prévalence de la maladie ulcéreuse chez les sujets dyspeptiques soit supérieure à 10 % (70). Dans le modèle d'Ofman et coll. (66), cette stratégie permettrait d'éviter 53 % d'endoscopies par rapport à l'endoscopie initiale systématique. Ces études coût-efficacité sont toutefois délicates à transposer d'un pays à l'autre en raison des coûts réels disparates et de modes de calcul très différents suivant les systèmes de santé en vigueur. Le coût d'une endoscopie haute a ainsi été évalué entre 53 (Allemagne, en 1997) et 1 180 (USA en 1995) euros (73). Le coût relativement bas de l'endoscopie haute en Europe, y compris en France, limite le gain économique de la stratégie dite « tester et traiter », sans l'annuler dans les conditions actuelles d'épidémiologie de la maladie ulcéreuse, de la séoprévalence d'*Helicobacter pylori* et du coût de l'endoscopie. Selon Fendrick (67), les stratégies seraient équivalentes en coût par patient traité jusqu'à un coût de revient de 500 euros par endoscopie.

— *Évaluation des stratégies : essais cliniques*

Ces essais sont de qualité méthodologique inégale. La stratégie « tester et endoscooper » consiste à pratiquer un test non invasif de dépistage d'*Helicobacter pylori* et à effectuer une endoscopie uniquement chez les sujets ayant un test positif, d'où une diminution du nombre d'endoscopies normales. Les résultats des essais disponibles sont résumés dans le *tableau 7*.

Tableau 7. Études évaluant la stratégie « tester et endoscooper » chez des sujets dyspeptiques âgés de moins de 45 ans sans symptômes d'alarme.

Auteur, année	N pts / HP-	Type d'étude	Endoscopies évitées (%)	Suivi (mois)
Vaira, 1997 (74)	735/304	Rétrospective	304/735 (41 %)	0
Heaney, 1998 (75)	161/55	Prospective sans groupe contrôle	23/55 (42 % des HP- ou 14 % de la population totale)	6
Patel, 1995 (76)	183/70	Prospective sans groupe contrôle	67/70 (37 % de la population totale)	6
Asante, 1998 (60)	154 HP- (sur population de 417 sujets)	Randomisée de (78) vs pas d'endoscopie (76)	63/76 (soit, par extrapolation 30 % de la population totale)	12

Dans l'étude de Heaney et coll. (75), 32 (58 %) sujets séronégatifs avaient une endoscopie au cours du suivi mettant en évidence 7 % de lésions : 3 ulcères, 3 œsophagites, 1 gastrite érosive. Dans l'étude prospective de Patel et coll. (76), l'endoscopie n'était proposée qu'en cas de sérologie *Helicobacter pylori* positive (HP +) (n=90) ou de signes d'alarme (n=14) ou de prise d'AINS (n=9). Un ulcère était diagnostiqué chez 19 % des malades, mais aucun cancer n'était dépisté. Les autres sujets (n=70) recevaient un traitement symptomatique, et étaient comparés à un groupe témoin non randomisé séronégatif mais ayant eu une endoscopie initiale systématique. Les 2 groupes *Helicobacter pylori* négatif (HP-) étaient suivis 6 mois et avaient une évolution non différente sur le plan symptomatique. Dans l'essai randomisé réalisé par la même équipe (60), 17,5 % des sujets avaient une endoscopie au cours du suivi, toujours normale, pour persistance des

symptômes ou à la demande du patient. Une étude multicentrique italienne a regroupé 4 919 sujets dyspeptiques explorés par endoscopie (74). Selon l'extrapolation faite par les auteurs, et donc non basée sur des faits réels, 19 % (hôpital de référence) ou 17,5 % (autres hôpitaux) d'endoscopies auraient été évitées si celles-ci avaient été récusées chez les sujets âgés de moins de 45 ans, HP-, mais 41 ulcères et surtout 2 cancers gastriques auraient été méconnus. La stratégie « tester et endoscooper », si elle faisait l'objet de campagnes de dépistage systématique, pourrait augmenter, au lieu de le réduire, le recours à l'endoscopie si la prévalence du germe dans la population était supérieure à celle de la dyspepsie (77).

La stratégie « tester et traiter » déjà évoquée a fait l'objet de 2 études cliniques contrôlées (80, 79). Dans la première (80), 500 sujets d'âge médian 45 ans, dont 28 % HP+ avaient soit une endoscopie initiale et un traitement adapté au résultat de cet examen, soit un test de dépistage d'*Helicobacter pylori*. Dans ce groupe, les sujets HP- recevaient un traitement symptomatique. Les sujets HP+ recevaient un traitement d'éradication. Les 2 groupes avaient une évolution identique sur le plan symptomatique après 1 an de suivi. Dans la seconde étude (79), 104 patients âgés de moins de 45 ans ayant un test *Helicobacter pylori* positif avaient soit un traitement d'éradication, soit une endoscopie. Les scores symptomatiques et les scores de qualité de vie étaient améliorés à 12 mois dans les 2 groupes, mais de façon significativement plus importante dans le groupe de traitement empirique. En revanche, 27 % des patients de ce dernier groupe avaient une endoscopie dans les 12 mois pour non-amélioration des symptômes. Dans le groupe endoscopie, 47 % des malades avaient un ulcère. Ce taux inhabituellement élevé et le faible effectif des 2 groupes incitent à considérer cette étude avec réserve, malgré sa qualité méthodologique. Une équipe britannique a étudié le *likelihood ratio* du test *Helicobacter pylori* chez les patients dyspeptiques, en se basant sur les résultats de 5 études de dépistage du germe avant endoscopie chez des patients âgés de moins de 45 ans. La prévalence de la maladie ulcéreuse, de 11 % pour l'ensemble des patients, passait à 24 % chez les patients séro-positifs et tombait à 0,5 % chez les patients séronégatifs. La valeur prédictive négative du test était donc un bon argument pour éviter l'endoscopie, mais la nécessité de traiter 4 patients pour guérir un ulcère en cas de test positif rendait cette stratégie plus discutable, malgré l'avis favorable des auteurs de ce travail (81). De plus, le traitement d'éradication n'ayant pas d'efficacité démontrée sur les symptômes dyspeptiques à long terme, la multiplication des traitements chez des patients n'ayant pas de lésion est critiquable. L'application à grande échelle de la stratégie « tester et traiter » a également pour inconvénient potentiel de développer les résistances aux antibiotiques, surtout si les pratiques de prescription antibiotique ne respectent pas les schémas thérapeutiques recommandés (1).

III.5. Conclusion et recommandations

En conclusion, la stratégie « endoscopie initiale systématique » paraît peu efficiente, en particulier chez les sujets jeunes, ne consommant pas régulièrement d'AINS (cf. chapitre VII) et n'ayant pas de symptômes d'alarme. La stratégie « tester et endoscooper » permet de réduire le nombre d'endoscopies inutiles. Elle ne modifie pas le traitement des lésions découvertes par endoscopie, mais permet d'éviter le traitement d'éradication chez les sujets exempts de lésion endoscopique. La stratégie « tester et traiter » pourrait être la plus efficace en termes de rapport coût-efficacité dans les conditions économiques et sanitaires de l'an 2000, mais elle expose à l'inconvénient d'une multiplication des traitements antibiotiques inutiles.

Les experts américains, dans l'actualisation en 1997 du consensus de 1994 (82), et européens lors de la conférence de Maastricht en 1997 (32) se sont rejoints pour recommander, chez les sujets dyspeptiques de moins de 45 ou 50 ans sans symptôme d'alarme évocateur d'affection grave (voir plus haut) un dépistage non invasif d'*Helicobacter pylori*, sans endoscopie préalable. Une endoscopie était recommandée chez les autres sujets. La recommandation de l'Association américaine de gastro-entérologie revue en 1998 est conforme à ce schéma reposant sur 3 critères : l'âge, les signes d'alarme et le statut *Helicobacter pylori* (29). Ces recommandations nous paraissent valides en l'état actuel des connaissances, de l'épidémiologie, et du système de santé français. La prise en charge des sujets dyspeptiques âgés de moins de 45 ans, sans signe d'alarme, peut suivre le schéma « tester et traiter » ou le schéma « tester et endoscooper ». L'étude de la littérature ne permet pas de trancher définitivement en faveur de la supériorité de l'un ou l'autre de ces 2 schémas (une seule étude, aux résultats discutables, ayant comparé les 2 stratégies dans un essai contrôlé (79). Néanmoins, le groupe de travail estime préférable d'opter pour le schéma « tester et endoscooper » afin d'éviter le recours abusif aux traitements antibiotiques, en considérant que le coût légèrement plus élevé à court terme de cette stratégie en nombre d'endoscopies sera à plus long terme bénéfique en termes d'effets indésirables (résistance aux antibiotiques) évités. D'autre part, le groupe de travail estime qu'en raison du nombre insuffisant d'études françaises et de l'incertitude concernant la prévalence d'*Helicobacter pylori* dans l'avenir, un traitement symptomatique sans test d'*Helicobacter* préalable reste une option valide en cas de dyspepsie.

Recommandations

En cas de dyspepsie chez un sujet âgé de plus de 45 ans et/ou en cas de symptôme(s) tel(s) qu'une anémie, une dysphagie, un amaigrissement ou tout autre symptôme d'alarme, une endoscopie digestive haute est indiquée.

Chez un sujet âgé de moins de 45 ans sans symptôme d'alarme, une endoscopie digestive haute est recommandée soit :

- en cas de positivité d'un test diagnostique d'*Helicobacter pylori* ;
- en cas d'échec d'un traitement symptomatique ou de récurrence à l'arrêt du traitement.

Tableau 8. Résumé des recommandations en cas de dyspepsie.

Sujet de moins de 45 ans, absence de symptômes d'alarme (anémie, dysphagie, amaigrissement, etc.)	Test <i>H pylori</i>	Positif : endoscopie Négatif : traitement symptomatique ; endoscopie en cas d'échec
	Ou Traitement symptomatique	Endoscopie en cas d'échec
Sujet de plus de 45 ans et/ou symptômes d'alarme	Endoscopie première	

IV. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EN CAS D'ANÉMIE CHRONIQUE ET DE CARENCE MARTIALE ?

Ce chapitre traitera uniquement du rôle de l'endoscopie en cas d'anémie dite ferriprive ou de carence martiale isolée sans anémie. Le saignement dit occulte (détecté par la recherche de sang dans les selles, sans anémie ni carence martiale, ne sera pas évoqué, ayant déjà fait l'objet de recommandations spécifiques (83).

IV.1. Définition, prévalence

L'anémie est une affection fréquente. Définie comme un taux d'hémoglobininémie inférieur à 10 g/dl, elle est présente chez 3,5 à 5,3 % des patients admis en service de gériatrie à l'échelon national selon des enquêtes britanniques (84, 85). Dans la population générale adulte aux États-Unis, sa prévalence était estimée à 0,2 % chez les hommes, 2,6 % chez les femmes non ménopausées et 1,9 % chez les femmes ménopausées (86).

IV.2. Causes d'anémie par carence martiale

Le saignement d'origine digestive est reconnu comme une des principales causes d'anémie par carence martiale (87-89). Les causes digestives de saignement et d'anémie sont multiples, comme le rappelle la liste suivante.

Causes digestives de saignement, adapté d'après Richter, 1994 (89).

- Néoplasies
 - cancer du côlon ;
 - cancer de l'estomac ;
 - tumeurs mésoenchymateuses ;
 - polypes coliques ;
 - lymphomes digestifs ;
 - métastases digestives ;
 - autres.
- Infections
 - ankylostomiase ;
 - ascariidose ;
 - amibiase ;
 - strongyloïdose ;
 - tuberculose digestive ;
 - autres.
- Anomalies vasculaires
 - angiodysplasies ;
 - autres télangiectasies ;
 - télangiectasies hémorragiques héréditaires ;
 - gastropathie congestive d'hypertension portale.
- Médicaments
 - anticoagulants ;
 - AINS.
- Maladies inflammatoires
 - œsophagite ;
 - maladie de Crohn ;

- rectocolite hémorragique ;
- diverticule de Meckel ;
- maladie ulcéreuse gastro-duodénale ;
- maladie cœliaque ;
- gastro-entérite à éosinophiles.

IV.3. Analyse critique de la littérature

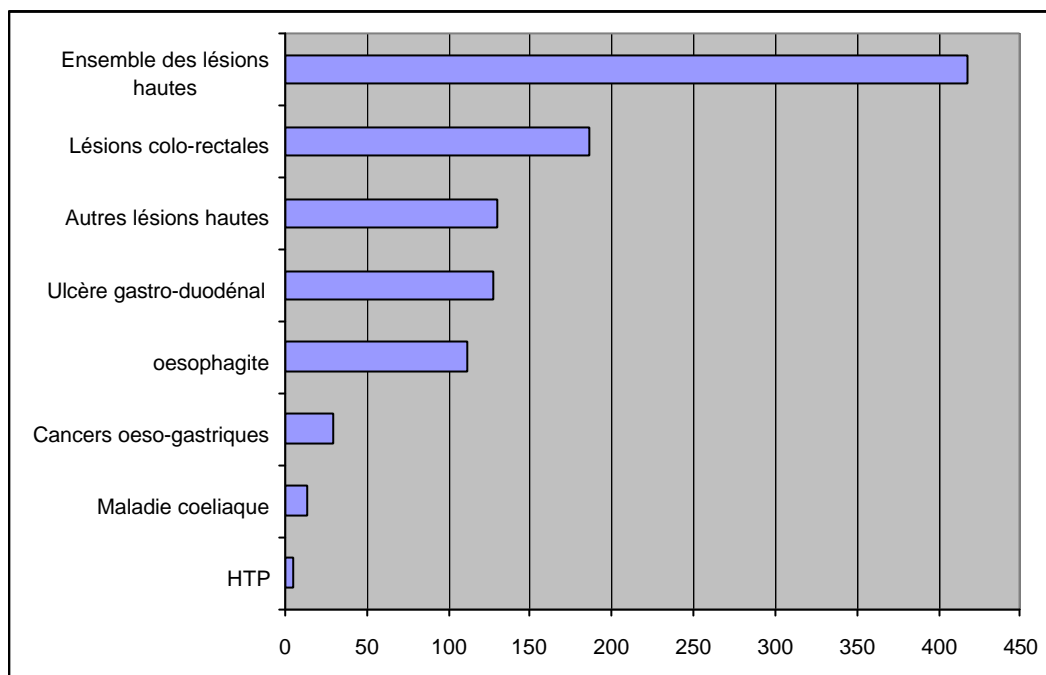
L'anémie et la carence martiale sont souvent retenues comme indications d'une exploration digestive haute ou basse chez le vieillard.

Dans une enquête auprès de médecins omnipraticiens, la recherche d'une cause digestive de saignement représentait 4 % des motifs de prescription d'une endoscopie (haute ou basse) (90). L'existence de symptômes orientant vers le tractus digestif supérieur ou celle d'une consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont généralement admises comme de bonnes indications d'exploration endoscopique si elles sont associées à une anémie ferriprive (84, 91, 92). Plusieurs travaux ont montré que même en l'absence d'anémie, l'endoscopie haute faisait le diagnostic de nombreuses lésions responsables de saignement (84, 92, 93). Cependant, il n'a pas pu être établi de relation directe entre la prise d'AINS et la présence de lésions digestives hautes ou basses chez des patients anémiques (87, 88, 90, 93-96). Dans l'étude de Bini (92), il existait 39 % de lésions en cas d'anémie contre 8 % en l'absence d'anémie. Joosten et coll. (97) ont distingué les anémies par carence martiale (96 patients) et les carences martiales sans anémie (55 patients) chez des malades âgés de plus de 70 ans explorés par endoscopie haute et coloscopie ou lavement baryté. Paradoxalement, les lésions digestives hautes n'étaient pas plus fréquentes en cas d'anémie (49 % contre 56 % en l'absence d'anémie) et leur répartition par cause était similaire dans les 2 situations. Dans une étude prospective (98), portant sur 80 patients ayant une anémie certainement (51 pts) ou probablement (29 pts) ferriprive, la symptomatologie, la présence de sang occulte dans les selles ou la notion de consommation d'AINS n'étaient pas liées au résultat des endoscopies ni au site des lésions, qui existaient dans 60 % des cas. Toutefois la méthodologie statistique de cette étude n'était pas explicitée. Dans une étude rétrospective mais méthodologiquement plus rigoureuse, concernant 170 patients atteints d'anémie ferriprive documentée et âgés de plus de 50 ans, les critères cliniques et anamnestiques étaient là aussi dépourvus de valeur prédictive (95). En cas d'anémie ferriprive, 3 études ont documenté un taux de découverte d'environ 6 % de cancers œso-gastriques (84, 91, 93). Enfin, en compilant les données de 8 études publiées entre 1992 et 1998 et concernant au total 874 patients anémiques explorés par endoscopie haute et basse (88, 94-100), 3,3 % des lésions digestives hautes étaient malignes contre 38 % des lésions colorectales. Les résultats de ces études sont résumés dans le *tableau 9* et le graphique ci-dessous.

Tableau 9. Résultats de l'exploration endoscopique haute et basse pour anémie ferriprive.

Auteur, année	N pts (âge moyen)	Population	Étude	Lésions (% patients)	Lésions hautes*	Lésions basses*	Lésions hautes et basses*
Zuckerman, 1992 (100)	100(65)	NP	Prosp	53%	36 %	27 %	9 %
Rockey, 1993 (88)	100 (60)	Pts hospi gastro pr bilan anémie	Prosp	62%	37 %	26 %	1 %
McIntyre, 1993 (94)	114 (63)	Ambulatoires	Prosp	55,2%	39,5 %	16,6 %	2,1 %
Gordon, 1994 (95)	170 (69)	Pts adressés pour endo	Rétro	59%	41 %	18 %	2,9 %
Kepeczyk, 1995 (96)	70 (63,5)	Pts en gastro pr bilan anémie	Prosp	86%	56 %	30 %	17,1 %
Joosten, 1999 (97)	96 (83)	> 70 ans, hospi en gériatrie	Prosp	72,8%	49 %	32,3 %	?
Hardwick, 1997 (99)	89 (65)	Pts en cion de chirurgie	Prosp	84%	57,3 %	56 %	29,2 %
Bampton, 1996 (98)	80 (70)	Pts en gastro pr bilan anémie	Prosp	60%	48 %	20 %	7 %

*: les chiffres sont des pourcentages rapportés au nombre de patients de chaque étude.



* : Exploration de l'anémie par carence martiale par endoscopies haute et basse : répartition par diagnostics (compilation de 8 études incluant 874 patients) (88, 94-100).

Selon le panel européen (4), une endoscopie haute est indiquée en cas d'anémie par saignement occulte si une coloscopie a permis d'éliminer une origine digestive basse (95, 96). Dans une étude récente (101), la seule endoscopie haute permettait d'établir un diagnostic étiologique dans 98 % des cas d'anémie associée à des signes digestifs ou à un saignement digestif occulte chez des patients âgés de plus de 85 ans. La *British Society of Gastroenterology* a émis récemment des recommandations comportant une endoscopie haute de première intention avec biopsies duodéno-jéjunales suivie de coloscopie en l'absence d'anomalie à l'endoscopie haute (102).

IV.4. Conclusion, recommandations

IV.4.1. Conclusion

L'exploration endoscopique œso-gastro-duodénale est justifiée lorsqu'il existe une anémie ferriprive ou une carence martiale documentée. Elle doit généralement être précédée d'une exploration basse par coloscopie totale étant donné la plus grande fréquence des lésions néoplasiques colorectales ; en cas de négativité de l'exploration basse ou de lésions basses sans caractère hémorragique, l'endoscopie haute doit être pratiquée si possible dans le même temps anesthésique que la coloscopie. Étant donné l'épidémiologie des anémies ferriprives, qui concernent une forte proportion de sujets âgés, et la très grande fréquence des lésions œso-gastro-duodénales dans les tranches d'âge les plus élevées, ainsi que les difficultés de la préparation colique des sujets très âgés, le groupe de travail considère qu'un critère d'état général (grand âge, comorbidités sévères) doit être pris en compte dans la stratégie diagnostique. Dans cette population, l'endoscopie digestive haute est indiquée en première

intention en cas d'anémie ferriprive, la coloscopie intervenant en seconde intention. Lorsque les endoscopies haute et basse sont négatives, des biopsies duodénales doivent être pratiquées (cf. chapitre IX).

IV.4.2. Recommandations

En cas d'anémie ferriprive et/ou de carence martiale, et après avoir éliminé une origine extra-digestive, une endoscopie haute est indiquée :

- en première intention :
 - lorsque le contexte clinique oriente vers le tractus digestif supérieur,
 - chez un patient en mauvais état général (grand âge, comorbidités) ;
- dans tous les autres cas, après une coloscopie non concluante, et si possible dans le même temps anesthésique.

V. QUAND FAUT-IL PRATIQUER UNE EXPLORATION GASTRO-DUODENALE EN CAS DE SAIGNEMENT DIGESTIF AIGU D'ORIGINE HAUTE ET PAR QUELLE METHODE ?

V.1. Définition

Hématémèse et méléna sont les plus fréquentes manifestations d'un saignement digestif aigu d'origine haute. Une hématémèse est un vomissement de sang frais, rouge vif, ou « vieilli », d'aspect noirâtre. Le méléna est l'émission de selles noires composées de sang digéré ; l'aspect et l'odeur de ces selles permet de distinguer aisément le méléna des autres causes de selles noires, notamment médicamenteuses.

Un saignement gastro-duodéal abondant et rapide peut entraîner une accélération du transit et l'émission de sang rouge par l'anus. On parle de saignement d'origine « obscure » lorsque l'hémorragie persiste ou récidive après des explorations initiales négatives (103).

V.2. Incidence, causes du saignement digestif aigu

L'incidence du saignement digestif d'origine haute a été estimée, dans des études parfois anciennes, entre 30 et 116 /100 000/an (104-109).

Elle augmente avec l'âge, passant dans l'étude de Rockall et coll. (109) (74 services d'urgence des hôpitaux britanniques) de 23/100 000 avant 30 ans à 485/100 000 au-delà de 75 ans. Dans l'étude de Longstreth et coll. (106) (basée sur les statistiques d'une HMO - *Health Maintenance Organization* - de Californie), le rapport était de 1 à 30 entre 29 et 89 ans (110). La mortalité de l'hémorragie digestive haute est d'environ 10 % (111-113). Les causes de saignement ont été décrites dans 2 grandes séries (111, 114). Le saignement d'ulcère gastro-duodéal était la première cause (36-60 %), suivi du saignement par rupture de varices œsophagiennes (13-15 %), de l'œsophagite (4-12 %), du syndrome de Mallory-Weiss (2-8 %) et des saignements de tumeurs digestives (2,6-3,7 %) (voir *tableau 10*). Nous n'avons identifié qu'une seule étude épidémiologique récente d'origine française. Tous les centres hospitaliers publics et les gastro-entérologues libéraux de 4 départements français ont participé à cette étude durant une période de 6 mois, couvrant une population de près de 3 millions de personnes âgées de plus de 18 ans. L'incidence globale de l'hémorragie digestive haute était de 143/100 000 hab/an, répartis en patients ambulatoires (16 %), admissions d'urgence (59 %) et patients hospitalisés (25 %). La mortalité était de 14,3 % parmi les patients admis en urgence ou hospitalisés. Par rapport aux travaux anglo-saxons,

cette étude mettait en évidence une fréquence élevée (31,7 %) de prise de médicaments gastro-toxiques dans les 7 jours précédant l'hémorragie digestive, ainsi qu'une prise en charge ambulatoire plus fréquente.

Tableau 10. Diagnostic endoscopique en cas de saignement digestif aigu d'origine haute.

Diagnostic	Morgan, 1984 (114)* (enquête internationale par questionnaires postaux sur 44 centres, 185 médecins) N patients (%)	Silverstein, 1981 (111)** (enquête nationale US auprès des membres de l'ASGE: 677 participants/1 618 sollicités) N patients (%)	Czernichow, 2000 (110) (enquête dans 4 régions françaises regroupant 29 hôpitaux et 96 spécialistes de ville) N patients (%)
Ulcère	1 624 (36 %)	Duodéal : 541 (24,3 %) Gastrique : 474 (21,3 %) Anastomotique : 41 (1,8 %) Œsophagien : 37 (1,7 %)	781 (36,6 %)
Cancers	115 (2,6 %)	64 (2,9 %)	73 (3,4 %)
VO	588 (13,3 %)	229 (10,3 %)	292 (13,7 %)
Érosions	298 (gastriques), (6,7 %)	Gastriques : 521 (23,4 %) Duodénales : 128 (5,8 %)	263 (12,3 %)
Œsophagite	183 (4,1 %)	141 (6,3 %)	248 (11,6 %)
Mallory-Weiss	111 (2,5 %)	160 (7,2 %)	152 (7,1 %)
Autres	990 (22,3 %)	150 (6,7 %)	155 (7,3 %)
Normal/pas de diagnostic	522 (11,8 %)	–	169 (7,9 %)
Total	4 431	2 225 *total > 100 %	2 133

* : Dans l'étude de Morgan, les pathologies multiples sont comptabilisées dans la rubrique « autres » ; ** total > 100 % en raison des pathologies multiples chez certains patients.

V.3. Analyse critique de la littérature

V.3.1. Place de l'endoscopie diagnostique

Il n'existe pas d'essai comparant les performances diagnostiques de l'endoscopie et de la radiologie pour le diagnostic de l'origine d'un saignement digestif haut. Toutefois, l'endoscopie est considérée comme la méthode de référence dans cette indication depuis environ 25 ans (115-117) (tableau 11).

Tableau 11. Résultats de l'endoscopie œso-gastro-duodénale pour le diagnostic lésionnel en cas d'hémorragie digestive haute.

Katon, 1973 (115)	92 % de diagnostics chez 100 pts consécutifs
Cotton, 1973 (116)	80 % de diagnostics (en intention de Dg) chez 208 patients consécutifs (incluant les hémorragies basses); 96 % de diagnostics des hémorragies hautes ; diagnostic du saignement dans 77 % des cas avec TOGD négatif
Forrest, 1974 (117)	78 % de diagnostics si endo < 24 h (32 % à 48h)

Dans 8 à 10 % des cas, voire 24 % en cas de méléna dans une série rétrospective (118), l'endoscopie échoue à faire le diagnostic de la cause du saignement. Une deuxième endoscopie est alors justifiée, selon les recommandations de l'ASGE (119).

En effet, en cas de saignement d'origine « obscure », donc après explorations endoscopiques initiales négatives, l'intérêt de répéter l'endoscopie haute a été démontré, une seconde exploration pouvant mettre en évidence des lésions méconnues lors du premier examen dans près de 30 % des cas (103).

L'intérêt d'une endoscopie de contrôle après traitement endoscopique d'un saignement digestif haut a été étudié, notamment dans un essai randomisé multicentrique (120) : 105 malades traités par hémostase endoscopique avaient soit des endoscopies de contrôle jusqu'à obtenir la disparition de toute trace de saignement, soit une surveillance clinique (ou une endoscopie en cas de récurrence hémorragique) ; il n'y avait pas de différence en termes de récurrence hémorragique (21 % vs 17 %, $p = 0,8$), de besoins transfusionnels, de mortalité, de durée de séjour ou d'interventions chirurgicales.

V.3.2. Diagnostic de gravité

L'endoscopie diagnostique permet d'apporter des éléments de gravité fondés sur les caractéristiques endoscopiques de la lésion hémorragique (en phase hémorragique active ou non). Ainsi, un ulcère à fond fibrineux homogène a un risque de récurrence hémorragique de 0 à 2 % et ne nécessite pratiquement jamais d'intervention urgente en cas de récurrence hémorragique. Le risque de récurrence est de 10 % en cas de taches noirâtres au fond de l'ulcère, de 20 à 30 % en cas de caillot adhérent, de 40 à 50 % en cas de vaisseau visible, voire de 80 % en cas de saignement artériel actif lors de l'endoscopie (4). Ces 3 derniers cas justifient, selon les recommandations du panel européen, de la conférence de consensus des *National Institutes of Health* américains et de plusieurs auteurs, une attitude thérapeutique endoscopique active (4, 121-124). Dans une étude comportant 778 patients consécutifs ayant un ulcère hémorragique et suivis durant 10 mois (125), des endoscopies quotidiennes ont été pratiquées jusqu'à constatation d'un fond ulcéreux clair. Durant les 3 jours suivant l'endoscopie initiale, une récurrence hémorragique se produisit chez 39 % des patients ayant initialement un vaisseau visible, 29 % de ceux qui avaient un caillot adhérent et 5 % de ceux qui avaient un fond ulcéreux clair. Les endoscopies séquentielles montraient que le vaisseau visible devenait tache noire et que celle-ci évoluait en fond fibrineux clair. Bien que ces résultats soient « pollués » par les effets des traitements endoscopiques réalisés chez certains patients, ils permettent d'éclairer l'histoire naturelle et la valeur pronostique des signes endoscopiques.

Les critères endoscopiques peuvent avoir une influence sur la prise en charge hospitalière, comme le montre l'étude de Lai et coll. (126). Dans cette étude, 75 patients âgés de moins de 60 ans et n'ayant pas de critère endoscopique de risque de récurrence sont sortis le jour même de l'endoscopie. Aucun n'a présenté de récurrence hémorragique ni de chute significative du taux d'hémoglobine 1 semaine après la sortie.

L'analyse endoscopique des critères pronostiques est sujette à une variabilité inter-opérateurs. Dans l'étude de Bour et coll. (127), l'index Kappa en cas d'hémorragie ulcéreuse était bon pour l'absence de stigmate de saignement récent (0,82) et le suintement hémorragique (0,68), mais très médiocre pour le saignement en jet (0,29) et la présence d'un vaisseau visible (0,33). Une étude américaine (128) dans un cadre postuniversitaire a montré l'influence de la formation et plus encore de l'expérience des endoscopistes sur la qualité du diagnostic. Le seuil de 5 endoscopies hautes mensuelles discriminait significativement les

endoscopistes donnant un faible (59 %) ou un fort (73 %) taux de bonnes réponses à un questionnaire sur images de lésions hémorragiques. Des auteurs ont tenté d'établir des scores pronostiques afin d'homogénéiser l'évaluation du risque de récurrence hémorragique à partir de critères cliniques et endoscopiques. Les critères retenus par ces auteurs incluent l'âge, les comorbidités et la gravité de celles-ci, le siège et la cause du saignement, les signes de saignement récent, l'existence d'un saignement actif ou d'un état de choc, enfin le traitement mis en oeuvre (114, 129-136). Dans l'étude de Rockall et coll. (136), un score pronostique inférieur ou égal à 2 était associé à un risque de récurrence hémorragique de 4,3 % et à une mortalité de 0,1 % ; les auteurs proposaient, en cas de score inférieur ou égal à 2, une sortie précoce après l'endoscopie ou une prise en charge ambulatoire.

Récemment, l'intérêt même de l'endoscopie diagnostique initiale en cas de saignement digestif aigu sans signes de gravité a été remis en cause. Ainsi, des auteurs écossais (137) ont tenté d'élaborer un score de risque de mortalité et de récurrence hémorragique à l'admission, avant endoscopie, afin de déterminer la prise en charge adaptée (hospitalisation ou ambulatoire). Toutefois, le faible effectif (197 patients) et la non-prise en compte de l'âge des malades incitent à considérer cette étude avec réserve.

En cas de saignement par rupture de varices œsophagiennes, l'aspect endoscopique des varices apporte également de précieuses informations pronostiques susceptibles d'influencer l'attitude thérapeutique (ces aspects sont développés dans le chapitre sur l'hypertension portale).

V.3.3. Intérêt pronostique de l'endoscopie

La question de l'intérêt pronostique de l'endoscopie est indissociable de son rôle strictement diagnostique en cas de saignement digestif aigu, même si le saignement s'interrompt spontanément dans 75 % des cas sans récurrence à court terme (138). Toutefois, le risque de récurrence du saignement peut atteindre 48 % en cas de perte sanguine initiale majeure avec état de choc (139). En cas de récurrence ou de poursuite du saignement, la mortalité atteint 30 % (121).

Quatre essais contrôlés des années 70 et 80, dont 3 essais randomisés, n'avaient pas mis en évidence de différence de pronostic chez les malades ayant eu ou non une endoscopie haute (140-143). Ces essais ont été réalisés avant l'introduction des méthodes d'hémostase endoscopique, qui ont radicalement transformé la prise en charge thérapeutique des hémorragies digestives hautes. Pourtant, on ne dispose toujours pas d'études démontrant une amélioration du pronostic par la réalisation précoce d'une endoscopie haute diagnostique (et éventuellement thérapeutique). Cependant, une récente étude rétrospective de Cooper et coll. (144) sur 909 dossiers médicaux consécutifs de patients hospitalisés pour hémorragie digestive haute a montré que l'endoscopie urgente (dans les 24 heures, accompagnée d'un geste thérapeutique si nécessaire) tendait à réduire la durée d'hospitalisation et le risque de récurrence hémorragique ainsi que les indications chirurgicales (144). Cette tendance devenait significative chez les patients ayant le plus haut risque de récurrence (*odds-ratio* 0,21; IC 95 % 0,1-0,47). Plusieurs études suggèrent par ailleurs que l'endoscopie précoce permet une prise en charge plus adaptée et une meilleure utilisation des ressources médicales (145-149). Lin et coll. (150) ont randomisé 325 patients admis pour hémorragie haute entre endoscopie avant 12 heures et endoscopie retardée. L'endoscopie urgente n'était bénéfique en termes de transfusions ($p < 0,001$) et de durée de séjour ($p < 0,01$) que chez les patients ayant du sang rouge à l'aspiration gastrique.

V.4. Conclusion et recommandations

V.4.1. Conclusion

Le diagnostic de saignement digestif aigu d'origine haute est le plus souvent un diagnostic clinique.

L'endoscopie est la seule méthode permettant d'identifier avec fiabilité la source du saignement lorsque celui-ci est d'origine haute.

L'endoscopie diagnostique permet également de rechercher des critères pronostiques du risque de récurrence.

V.4.2. Recommandations

Une endoscopie digestive haute est recommandée en première intention en cas de saignement digestif aigu d'origine présumée haute (hématémèse ou méléna). L'endoscopie doit être faite rapidement et dans tous les cas pas plus tard que la 24^e heure suivant l'épisode hémorragique. Les conditions de réalisation de l'examen doivent permettre d'effectuer le geste thérapeutique nécessaire dans le même temps.

L'endoscopie haute doit être répétée lorsque le saignement persiste alors qu'une première exploration incluant endoscopie haute et coloscopie n'a pas été concluante.

En revanche, une endoscopie de contrôle de l'efficacité du traitement hémostatique d'un ulcère n'est pas justifiée en l'absence de récurrence hémorragique.

VI. QUELLES SONT LES INDICATIONS DE L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DU REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN ET DE L'ENDOBRACHYŒSOPHAGE ?

VI.1. Diagnostic et suivi du reflux gastro-œsophagien (RGO)

VI.1.1. Définition

La conférence de consensus de 1999 (3) proposait la définition suivante :

«Le reflux gastro-œsophagien (RGO) correspond au passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage. En pratique clinique, il désigne une affection fréquente caractérisée par des symptômes et/ou des lésions œsophagiennes en rapport avec ce reflux. Les lésions œsophagiennes muqueuses correspondent à l'œsophagite par reflux (œsophagite peptique). L'œsophagite peut se compliquer de sténose, d'hémorragie, d'ulcère ou de métaplasie cylindrique du bas œsophage appelée endobrachyœsophage (ou œsophage de Barrett). Les symptômes peuvent évoluer sans lésions œsophagiennes ou, plus rarement, les lésions œsophagiennes peuvent être asymptomatiques... La stratégie diagnostique dépend de l'analyse précise des symptômes révélateurs, typiques ou atypiques, et du contexte médical (âge, facteurs de risque).

Les symptômes typiques sont le pyrosis, défini par une brûlure rétro-sternale ascendante, et les régurgitations acides. Ils permettent de porter le diagnostic de RGO sans explorations complémentaires.

En revanche, la spécificité des symptômes atypiques est médiocre, qu'il s'agisse de symptômes dyspeptiques tels que douleurs épigastriques, nausées, éructations, ou de

manifestations extra-digestives (laryngite postérieure, toux chronique, asthme, douleurs thoraciques pseudo-angineuses). Dans ce cas, des explorations complémentaires peuvent être nécessaires pour étayer le diagnostic. » (Extraits du texte de la conférence de consensus de 1999 (3).

D'autres recommandations ont été identifiées :

- *American College of Gastroenterology* (151) ;
- *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* (152) ;
- Panel européen sur les indications de l'endoscopie haute (153).

VI.1.2. Prévalence, histoire naturelle

La prévalence du RGO est difficile à évaluer (153, 154). Les études disponibles sont largement biaisées par manque d'exhaustivité. Selon une enquête britannique de médecine communautaire par questionnaires postés (50 % de réponses) (155), 34 % de la population souffrirait régulièrement de brûlures rétro-sternales, mais 65 % des sujets pratiqueraient l'automédication, sans consultation du médecin généraliste. Selon une étude scandinave (156) basée sur les comptes rendus d'endoscopie des patients âgés de plus de 16 ans sur une période de 2 ans, l'incidence de l'œsophagite par reflux a été estimée à 120 cas/100 000 /an. Si on considère la population de patients adressés pour endoscopie, plus de 26 % d'entre eux allèguent une symptomatologie de RGO et la prévalence de l'œsophagite ou de l'endobranchyœsophage chez ces patients est de 10 à 14 % (157-159). La prévalence de l'œsophagite asymptomatique varie, suivant les études, de 5,5 % (159) à 12 % (160). Dans une étude concernant 2 641 patients consécutifs adressés pour endoscopie (157), 701 (26 %) avaient des symptômes de RGO. Parmi ces derniers, 32 % (224/701) avaient une muqueuse normale à l'endoscopie, 44 % avaient une œsophagite et 16 % avaient une suspicion d'endobranchyœsophage, confirmée histologiquement chez 77/113 patients. Paradoxalement, la symptomatologie ne semble pas corrélée, voire serait corrélée négativement, à la gravité des lésions dues au RGO. Dans une étude prospective concernant 691 patients adressés pour endoscopie, Werdmuller et coll. ont comparé les symptômes chez des patients ayant une muqueuse macroscopiquement normale et chez des patients ayant une œsophagite, un endobranchyœsophage ou une hernie hiatale (159). Les symptômes étaient significativement plus fréquents en cas d'œsophagite de bas grade (I et II) qu'en cas d'œsophagite de haut grade (III, IV), d'endobranchyœsophage, hernie hiatale ou muqueuse normale. Malheureusement, cette étude ne comportait pas de pHmétrie œsophagienne, de sorte que le taux de patients ayant un authentique RGO à muqueuse normale n'est pas connu. D'autres études prospectives ont trouvé une faible corrélation entre la sévérité des symptômes et la gravité des lésions endoscopiques. Si on considère les malades ayant un RGO asymptomatique, qui n'est pas connu avec précision, il est probable qu'au cours du RGO, la muqueuse œsophagienne soit macroscopiquement normale dans près de 50 % des cas (161, 162), les patients âgés ayant plus souvent des lésions macroscopiques que les patients plus jeunes (163).

Les données concernant l'histoire naturelle à long terme du RGO sont pauvres. Une équipe finlandaise a exploré 60 patients parmi un groupe de 87 malades consécutifs ayant un RGO diagnostiqué 17 à 22 ans plus tôt, dont 50 n'avaient pas été opérés (164). Alors que 42 % des patients non opérés avaient encore une pHmétrie pathologique, la prévalence de l'œsophagite n'était que de 27 % contre 40 % lors du diagnostic, mais 6 nouveaux cas d'endobranchyœsophage étaient constatés.

VI.1.3. Rôle de l'endoscopie ; analyse critique de la littérature

— Résultats de l'endoscopie pour le diagnostic de RGO

Il n'y a pas de méthode de référence pour le diagnostic de RGO.

- La pHmétrie de 24 heures permet d'authentifier un RGO chronique en l'absence de lésions endoscopiques (160). Toutefois, cette méthode n'est utile qu'en cas de suspicion clinique de RGO sans lésion macroscopique. De plus, des études ont montré que chez 25 à 29 % des malades ayant une œsophagite documentée, la pHmétrie ne mettait pas en évidence d'exposition acide anormale de la muqueuse œsophagienne (151, 162, 165).
- Le transit baryté en double contraste de l'œsophage peut mettre en évidence une sténose peptique avec une excellente sensibilité, mais il ne permet pas de diagnostiquer une œsophagite ou un endobrachyœsophage. La sensibilité du transit baryté n'était que de 26 % pour prédire une pHmétrie anormale dans une étude chez 125 patients symptomatiques (166). Une étude similaire a produit des résultats concordants, la sensibilité augmentant au détriment de la spécificité en utilisant des manœuvres de stimulation (167). La conférence de consensus « RGO » (3) a conclu qu'hormis l'endoscopie et la pHmétrie, aucune autre méthode n'avait d'intérêt diagnostique dans le RGO.
- L'endoscopie haute est le seul examen permettant de faire avec fiabilité le diagnostic de l'ensemble des complications du RGO (œsophagites de tous grades, sténoses peptiques, endobrachyœsophage). Néanmoins, sa sensibilité pour le diagnostic de RGO est faible, de 30 à 50 % suivant les études rapportées par le groupe de travail pour la conférence de consensus française sur le RGO (168). Cette faible sensibilité est due à l'absence de lésions macroscopiques dans de nombreux cas de RGO clinique.

Tout patient ayant un RGO symptomatique doit-il avoir une endoscopie ? La symptomatologie de reflux gastro-œsophagien, typique ou atypique, est l'un des modes de présentation de la dyspepsie. On rejoint donc la problématique de la dyspepsie discutée dans le chapitre éponyme. En cas de signes d'alarme tels qu'une dysphagie ou une odynophagie, une perte de poids récente ou un saignement digestif haut, l'endoscopie est indiquée, de même que chez un patient âgé de plus de 45 ans (ou 50 ans selon la conférence de consensus « RGO »). Il n'en va pas de même chez un patient jeune sans signe d'alarme. On ne dispose pas d'études comparant l'évolution des patients atteints de RGO selon la réalisation ou la non-réalisation d'une endoscopie. Plusieurs auteurs ont évalué l'intérêt du test diagnostique utilisant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à double dose durant 2 semaines (169). Les résultats en sont résumés dans le *tableau 12*. Ils sont caractérisés par une assez bonne sensibilité mais une faible spécificité.

Tableau 12. Résultats de 3 essais randomisés comparant le « test à l'oméprazole » à la pHmétrie et/ou à l'endoscopie adapté d'après Galmiche, 1999 (170).

Auteur, année	Méthode de référence	Sensibilité	Spécificité
Schindlbeck, 1995 (171)	pHmétrie	27 %* ou 83 %**	Non indiquée
Schenk, 1997 (172)	pHmétrie	68 %	33 %
Johnsson, 1998 (173)	pHmétrie + endoscopie	71 à 81 % entre le 3 ^e et le 7 ^e jour de traitement	36 à 58 %

* : Oméprazole 40 mg par jour durant 1 semaine , ** : oméprazole 80 mg par jour durant 1 semaine.

— Intérêt de l'endoscopie dans le suivi du RGO

L'endoscopie a également une valeur pronostique. Sur une cohorte de 100 patients ayant un RGO suivis 3 à 4,5 ans après le diagnostic, les facteurs prédictifs de la nécessité d'un traitement antisécrétoire à distance du diagnostic étaient l'existence d'une œsophagite, une pHmétrie positive, un âge et un indice de masse corporelle élevés (174). Dans une autre étude incluant 109 malades avec RGO dont 89 étaient interrogés 6 ans après le diagnostic (175), l'existence d'une œsophagite érosive lors du diagnostic était un facteur prédictif, mais moins significatif que le reflux radiologique et la manométrie, du besoin d'un traitement antisécrétoire de longue durée.

Dans l'étude d'Ellis (157), le risque de découvrir un endobrachyœsophage était corrélé à l'ancienneté des symptômes de RGO. Ce risque était 6 fois plus élevé pour des symptômes de plus de 10 ans d'ancienneté par rapport à des symptômes d'un an d'ancienneté (157, 176). Dans une étude française, seuls 9 % des patients souffrent de symptômes de RGO depuis plus de 5 ans (177).

VI.1.4. Conclusion, recommandations

— Conclusion

En conclusion, l'endoscopie n'est pas la méthode diagnostique de référence du RGO, mais elle est la meilleure méthode pour le diagnostic des complications du RGO (178). On ne possède pas d'indications scientifiquement pertinentes sur l'évolution comparée des patients ayant eu ou non une endoscopie initiale. L'endoscopie haute ne peut pas être recommandée en première intention en cas de suspicion clinique de RGO chez un sujet âgé de moins de 50 ans sans signe d'alarme. Cette proposition peut être nuancée si le patient allègue une symptomatologie de RGO ayant débuté depuis plus de 10 ans, ce qui peut inciter à pratiquer une endoscopie à la recherche de complications asymptomatiques telles qu'un endobrachyœsophage (voir le chapitre suivant). L'endoscopie est indiquée après 50 ans, et quel que soit l'âge en cas de signes d'alarme et en cas d'échec d'un traitement empirique d'épreuve. Ce traitement-test, en cas d'échec, ne doit pas être inutilement prolongé ni retarder l'exploration endoscopique (170).

Des études contrôlées comparant l'évolution de cohortes de patients ayant eu ou non une endoscopie lors du diagnostic de RGO devraient être entreprises.

Les recommandations existantes convergent pour estimer :

- qu'il convient en cas de suspicion clinique de RGO, au-dessous de 45 ans (recommandations anglo-saxonnes) ou 50 ans (recommandation française) et en l'absence de signes d'alarme, de prescrire un traitement d'épreuve symptomatique, incluant des conseils d'hygiène de vie appropriés, sans endoscopie préalable ;
- qu'en cas d'échec du traitement empirique, une endoscopie doit être pratiquée ;
- qu'au cours du suivi du RGO, une endoscopie de contrôle après traitement n'est pas indiquée, sauf en cas d'ulcère œsophagien ou d'endobrachyœsophage. Cette dernière situation sera traitée plus loin en détail.

— *Recommandations*

Une endoscopie n'est pas indiquée d'emblée en cas de symptomatologie typique de reflux gastro-œsophagien, associant pyrosis et régurgitations acides, et si le patient est âgé de moins de 50 ans et ne présente aucun signe d'alarme associé.

Une endoscopie haute est indiquée en cas de symptomatologie de RGO associée à des signes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragie, anémie), ou si l'âge est supérieur à 50 ans, ou en cas de récurrence dès l'arrêt du traitement ou de résistance au traitement médical.

Une endoscopie haute est indiquée, après avoir éliminé une origine extra-digestive, en cas de symptômes atypiques pouvant être liés au RGO (toux nocturne, asthme, douleurs pseudo-angineuses, enrouement, sensations de brûlure pharyngée, otalgies), suivie d'une pH-métrie œsophagienne si l'endoscopie n'a pas révélé de lésion muqueuse.

VI.2. Diagnostic et suivi de l'endobrachyœsophage (EBO)

VI.2.1. Définition

La définition actuelle de l'endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett dans la terminologie anglo-saxonne reste controversée et a fait l'objet de plusieurs modifications. Une définition actuellement reconnue est une transformation de la muqueuse œsophagienne malpighienne normale en une muqueuse glandulaire sur une longueur quelconque visible endoscopiquement et dont la biopsie démontre l'existence d'une métaplasie intestinale (179, 180). Des zones de métaplasie intestinale de la jonction œso-gastrique sans anomalie endoscopique sont observées fréquemment (181). On ne sait pas actuellement si ces anomalies ont ou non un rôle pathogène qui les apparenterait à l'endobrachyœsophage. Aussi le groupe de travail a-t-il retenu la définition précédente, en distinguant l'endobrachyœsophage « long » (plus de 3 cm de longueur) et l'endobrachyœsophage « court » (de 1 à 3 cm), excluant de fait la métaplasie jonctionnelle.

VI.2.2. Prévalence et histoire naturelle

La prévalence réelle de l'endobrachyœsophage est inconnue, mais les estimations dépendent de la définition utilisée. Selon la définition classique d'au moins 3 cm de muqueuse glandulaire au-dessus de la jonction gastro-œsophagienne, l'endobrachyœsophage serait présent chez 0,3 % à 2 % de la population générale, 0,8 à 3,9 % des patients ayant une endoscopie haute et chez 8 à 20 % des patients endoscopés pour une symptomatologie de RGO (182). Ces derniers résultats sont bien sûr largement biaisés puisqu'ils ne représentent que la prévalence endoscopique et non la prévalence réelle de l'endobrachyœsophage. En excluant les patients ayant eu une endoscopie dans le passé, Cameron ne trouve un endobrachyœsophage (≥ 3 cm) que chez 5/180 (3 %) des patients ayant un RGO ancien et

actif (183). Si la définition actuelle, ne tenant pas compte de la longueur du segment glandulaire, est prise en compte, le taux d'endobrachyœsophages peut atteindre 9 à 32 % des patients non sélectionnés ayant une endoscopie (183). Il faut noter la très large marge d'erreur de cette évaluation entachée d'une grande variabilité interopérateurs.

D'après l'étude cas-témoins d'Eisen et coll. (184), les patients ayant un endobrachyœsophage ont généralement une histoire de RGO plus ancienne que les patients souffrant de RGO mais n'ayant pas d'endobrachyœsophage, avec un âge de début plus précoce (35 ans *vs* 43 ans) et une période symptomatique plus longue (16,3 ans *vs* 11,8 ans). La pHmétrie de 24 heures démontre un reflux acide dans l'œsophage distal et la manométrie une incompétence du sphincter inférieur de l'œsophage chez plus de 90 % des patients ayant un endobrachyœsophage (185). La durée du RGO permettant de passer d'un épithélium malpighien à un épithélium glandulaire et à une métaplasie intestinale n'est pas connue (179).

L'endobrachyœsophage est un facteur de risque reconnu de l'adénocarcinome de l'œsophage. Cependant, ce risque n'est pas connu avec précision. On estime à 0,2 à 2,1 % par an le risque de développer un adénocarcinome en cas d'endobrachyœsophage, soit 30 à 125 fois le risque de la population générale (186, 187). Le risque relatif de cancer de l'œsophage a été estimé par plusieurs auteurs (voir *tableau* ci-dessous). Une étude contrôlée suédoise réalisée entre 1994 et 1997 (188) a confirmé que le RGO augmente le risque d'adénocarcinome de l'œsophage et à un moindre degré celui de cancer du cardia. Dans 62 % des cas d'adénocarcinome de l'œsophage, il existait un endobrachyœsophage sous-jacent. C'est sur de telles données que reposent les recommandations d'inclusion des patients ayant un endobrachyœsophage dans des programmes de dépistage.

Tableau 13. Risque d'adénocarcinome de l'œsophage en cas d'endobrachyœsophage (quelle que soit la définition retenue).

Auteur, année	Nombre de patients avec EBO	Durée de suivi moyen (années)	Nombre d'adénocarcinomes	Incidence (par patient-année de suivi)
Spechler, 1984	105	3,3	2	1/175
Cameron, 1985	104	8,5	2	1/441
Robertson, 1988	56	2,8	3	1/56
Ovaska, 1989	32	5,2	3	1/55
Hameeteman, 1989	50	5,2	5	1/52
Van der Veen, 1989	155	4,4	4	1/170
Miros, 1991	176	1,6	5	1/96
Sampliner, 1991	106	4	2	1/212
Iftikhar, 1992	102	4,4	4	1/115
Wright, 1996	166	2,7	6	1/77
van der Burgh, 1996	155	9,3	8	1/180
Drewitz, 1996	170	4,8	4	1/208
Ferraris, 1997	344	1,6	3	1/187
Sharma, 1997	59 EBO « courts »	1,7	1	1/98
Katz, 1998	102	5,5	3	1/187

* : D'après Sommerville, 1999 (189).

VI.2.3. Rôle de l'endoscopie : analyse critique de la littérature

— *Diagnostic de l'endobrachyœsophage*

Seule l'endoscopie avec biopsies permet d'affirmer le diagnostic d'endobrachyœsophage. Il est nécessaire en cas de suspicion macroscopique d'endobrachyœsophage de pratiquer des biopsies juste au-dessous de la jonction épithélium malpighien-épithélium glandulaire, qui est la zone où la métaplasie intestinale, lorsqu'elle existe, est toujours présente (190). Différentes techniques ont été proposées pour améliorer la sensibilité du dépistage des zones de dysplasie précancéreuse (bleu de méthylène, cytologie, spectroscopie par fluorescence induite par laser) (181, 186, 191). Il n'existe pas actuellement d'argument suffisant pour recommander la pratique routinière de l'une ou l'autre de ces techniques. La longueur de la zone d'endobrachyœsophage doit être soigneusement mesurée par l'endoscopiste et toute zone irrégulière, déprimée ou surélevée, doit être biopsiée.

— *Surveillance de l'endobrachyœsophage*

Si le diagnostic d'endobrachyœsophage est confirmé, des biopsies doivent être pratiquées selon un protocole rigoureux, bien que ce dernier ne fasse pas l'objet d'un consensus. Le groupe de travail suggère d'appliquer le protocole proposé par la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) (192).

Protocole de biopsies œsophagiennes de la SFED en cas d'endobrachyœsophage

Il est de pratique courante de réaliser une biopsie sur les quatre quadrants tous les 2 cm de hauteur ainsi que sur toute zone dyschromique ou tout accident de relief muqueux ; le patient doit être traité par antisécrotoires afin d'éliminer toute inflammation aiguë due au RGO (180).

En cas d'endobrachyœsophage court (moins de 3 cm), les biopsies doivent être pratiquées par niveaux d'1cm, et chaque languette d'endobrachyœsophage doit être biopsiée ; en cas de languette de moins d'1cm de large, une seule biopsie doit être pratiquée pour chaque niveau d'1cm ; pour des languettes de plus d'1cm de large, 2 biopsies par niveau sont recommandées.

Bien que certaines études aient mis en évidence une régression de l'endobrachyœsophage chez certains patients ayant bénéficié d'une cure chirurgicale du RGO (193-195), il semble que le traitement chirurgical du RGO ne dispense pas d'une surveillance à long terme. L'équipe de la Mayo Clinic (196) a rapporté 3 cas d'adénocarcinome dans une cohorte de 113 patients ayant un endobrachyœsophage et suivis pendant une médiane de 6,5 ans après cure chirurgicale antireflux. Une étude prospective chilienne (197) a rapporté des résultats tout à fait concordants, avec 4 cas d'adénocarcinome apparus en moyenne 7 ans après chirurgie antireflux dans une cohorte de 152 patients suivis par endoscopie, ainsi que 15 cas de dysplasie modérée. Une troisième série rétrospective (198) identifiait 3 cas d'adénocarcinome sur 37 patients suivis, soit 8,1 % ; la manométrie et l'endoscopie post-opératoires avaient confirmé l'efficacité antireflux du geste chirurgical (198).

L'intérêt et l'applicabilité des programmes de surveillance de l'endobrachyœsophage sont controversés, comme le reflètent des pratiques observées disparates (199). Il n'existe pas d'étude contrôlée comparant la surveillance à l'absence de surveillance chez les patients ayant un endobrachyœsophage. Provenzale et coll. (200), en utilisant un modèle d'analyse

décisionnelle (modèle de Markov), ont montré qu'une surveillance endoscopique tous les 4 ans conduisant à une œsophagectomie en cas de dysplasie sévère réduirait significativement le taux de cancers chez les malades ayant un endobranchyœsophage. Les prévisions de ce modèle ont été vérifiées par des études cliniques prospectives. Ainsi, les cancers diagnostiqués au cours de tels programmes de surveillance le sont souvent à un stade plus précoce et ont une survie plus longue que ceux qui sont découverts à l'occasion de symptômes d'appel (201-203). Ces données sont regroupées dans le *tableau 14*. En contrepoint, dans une cohorte de 409 malades ayant un endobranchyœsophage diagnostiqué entre 1984 et 1994 et suivis en moyenne 4,4 ans, dont 143 ont bénéficié d'un programme de surveillance endoscopique, seul 1 cancer de l'œsophage asymptomatique a pu être dépisté dans le cadre de la surveillance (204).

Tableau 14. Intérêt de l'endoscopie pour le dépistage de cancers sur endobranchyœsophage.

Auteur, année	K découverts de novo			K durant surveillance		
	N	stade	survie	N	stade	survie
van Sandyk, 1998 (202)	54	34* avancé (63 %)	43 % à 2 ans**	16	1* avancé (6 %)	86 % à 2 ans**
Streitz, 1993 (203)	58	10 précoce (17 %)	20 %*** à 5 ans	19	11 précoce (58 %)	62 %*** à 5 ans
Peters, 1994 (201)	35	10 précoce (28 %)	****	17	12 précoce (70 %)	****

* : $p < 0,0001$; ** : $p < 0,003$; *** : $p = 0,007$; **** : $p < 0,05$.

— Périodicité de la surveillance

Le rythme de surveillance dépend de la probabilité de rapidité de progression des lésions. La longueur du segment de métaplasie intestinale et la présence d'une dysplasie déterminent l'évaluation de cette probabilité. Si des biopsies systématiques sont effectuées au niveau du cardia, 18 à 36 % des sujets avec ou sans RGO ont une métaplasie intestinale de la jonction œso-gastrique (181, 183). Le risque de développer un adénocarcinome chez ces sujets est inconnu, mais supposé faible, étant donné la forte prévalence de cette caractéristique histologique et la faible incidence du cancer et de la dysplasie (205). En revanche, certains auteurs ont rapporté un risque carcinologique de 1 % par an en cas d'endobranchyœsophage « court », de moins de 3 cm (206). En incluant les patients ayant un endobranchyœsophage « court » (moins de 3 cm), le risque de cancer pourrait être moins important que lorsqu'on ne considère que l'endobranchyœsophage « long ». Dans une analyse révisée de leur modèle décisionnel en fonction du risque estimé de cancer sur endobranchyœsophage court ou long, Provenzale et coll. (207) ont récemment proposé une surveillance endoscopique tous les 5 ans. Cependant, ce type de calcul reste étroitement lié aux coûts des soins d'un pays donné et aux systèmes de remboursement existants.

— *Recommandations existantes*

- Sharma et coll. (208) ont proposé la classification suivante (tableau 15).

Tableau 15. Risque d'adénocarcinome et place de la surveillance endoscopique dans l'endobrachyœsophage. D'après Sharma, 1998 (208).

Terminologie	Longueur	Risque d'adénocarcinome	Surveillance
EBO long	≥ 3 cm	oui	oui
EBO court	< 3 cm	oui	oui
Métaplasie intestinale du cardia		inconnu	non

- DeMeester (179) recommande une surveillance endoscopique annuelle en cas de métaplasie intestinale, quelle qu'en soit la longueur, et suggère d'accroître ce rythme jusqu'à une endoscopie semestrielle ou trimestrielle en cas de dysplasie.
- L'*American College of Gastroenterology* (180) recommande une endoscopie tous les 2 à 3 ans en l'absence de dysplasie sur 2 endoscopies successives. En cas de dysplasie de bas grade (confirmée par un deuxième pathologiste), une endoscopie semestrielle est recommandée pendant 1 an, puis une endoscopie annuelle en l'absence d'évolution (tableau 16).

Tableau 16. Recommandations de l'*American College of Gastroenterology* pour la surveillance de l'endobrachyœsophage. D'après Sampliner, 1998 (180).

Dysplasie	Intervalle de surveillance
Pas de dysplasie	Tous les 2 à 3 ans après 2 endoscopies négatives
Bas grade	Tous les 6 mois pendant 1 an, puis tous les ans
Haut grade	Si confirmation par pathologiste expert, chirurgie ou attente de reconfirmation endoscopique à 3 mois

- La Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) (192) recommande :
 - endobrachyœsophage sans dysplasie : endoscopie avec biopsies tous les 2 ans ;
 - endobrachyœsophage avec dysplasie : obtenir confirmation de la dysplasie par un deuxième pathologiste.
 - En cas de dysplasie de bas grade, un traitement antisécrétoire intensif doit être réalisé au terme duquel une nouvelle endoscopie avec biopsies doit être effectuée afin de distinguer les états dysplasiques persistants des états inflammatoires dus au RGO. Si la dysplasie persiste lors de cette 2^e série de biopsies, une endoscopie doit être répétée tous les 6 mois, le traitement anti-sécrétoire étant poursuivi durant cette période.
 - En cas de dysplasie de haut grade, un contrôle endoscopique et histologique précis selon un schéma planimétrique doit être réalisé, avec double lecture anatomopathologique. Si un adénocarcinome est mis en évidence, un traitement chirurgical d'exérèse doit être proposé ; si une dysplasie de haut grade reste la seule lésion détectable, il est possible d'opter pour une résection

chirurgicale ou pour la poursuite d'une surveillance endoscopique et histologique suivant un rythme trimestriel.

VI.2.4. Conclusion, recommandations

Malgré un coût élevé, la possibilité démontrée de détecter des adénocarcinomes œsophagiens à un stade précoce et potentiellement curable justifie une surveillance endoscopique en cas d'endobrachyœsophage avec métaplasie intestinale et encore plus en cas de dysplasie. La périodicité de ce dépistage pourrait être mieux définie en fonction des objectifs de coût et d'efficacité visés, grâce à des études comparant différents rythmes de surveillance, l'absence de surveillance ne pouvant pas éthiquement constituer un groupe contrôle. De tels essais comparatifs ont été considérés comme prioritaires par un groupe de travail des NIH américains, au même titre que la création d'un registre des endobrachyœsophages et d'une banque tissulaire de l'endobrachyœsophage (209).

— *Recommandations*

Le diagnostic d'endobrachyœsophage est établi par l'endoscopie haute avec biopsies ; la nécessité d'une surveillance endoscopique est justifiée par le risque de dysplasie et de cancer de l'œsophage.

Une endoscopie complétée de biopsies multiples suivant un protocole précis est recommandée tous les 2 à 3 ans en cas d'endobrachyœsophage avec métaplasie intestinale et sans dysplasie.

Une endoscopie avec biopsies est nécessaire pour diagnostiquer une dysplasie sur endobrachyœsophage ; la dysplasie doit être confirmée par une 2^e endoscopie 2 à 3 mois après la première avec traitement antisécrétoire dans l'intervalle.

L'endoscopie est recommandée pour la surveillance de la dysplasie de bas grade (endoscopie tous les 6 mois pendant 1 an puis tous les ans). Cette surveillance endoscopique est interrompue lorsqu'une dysplasie de haut grade est constatée ou lorsqu'il paraît improbable que sa poursuite augmente la survie.

VII. QUELLES SONT LES INDICATIONS DE L'ENDOSCOPIE HAUTE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DE LA MALADIE ULCEREUSE GASTRO-DUODENALE ?

VII.1. Définition

L'ulcère correspond à une perte de substance de taille variable. Les localisations préférentielles de l'ulcère sont la petite courbure au voisinage de l'angulus pour l'ulcère gastrique et la partie initiale du bulbe pour l'ulcère duodénal.

VII.2. Prévalence

L'ulcère gastrique est, en France, 3 à 10 fois moins fréquent que l'ulcère duodénal. La prévalence de l'ulcère duodénal est de 1 à 2 % de la population. L'incidence annuelle de l'ulcère gastrique est estimée à 0,5/1 000, contre 0,8 à 5/1 000 pour l'ulcère duodénal. L'incidence de l'ulcère gastrique, faible avant 40 ans, croît ensuite avec un pic entre 55 et 65 ans, alors que l'ulcère duodénal est fréquent avant 40 ans. Le *sex-ratio* (homme/femme) pour l'ulcère gastrique est proche de 1, contre 3/1 pour l'ulcère duodénal. Dans 10 à 20 % des cas, l'ulcère gastrique est associé à une localisation duodénale (210). La prévalence de la

maladie ulcéreuse est variable selon les pays et la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*. Elle est également influencée, notamment pour l'ulcère gastrique, par la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Dans 90 % des cas, la maladie ulcéreuse gastrique ou duodénale est associée à l'infection par *Helicobacter pylori* (1).

VII.3. Rôle de l'endoscopie : analyse critique de la littérature

VII.3.1. Diagnostic

La symptomatologie ulcéreuse, quoique évocatrice, n'est pas spécifique. Une étude prospective néerlandaise (211) a permis d'évaluer un score symptomatique basé sur 11 questions chez 1 527 patients ayant une endoscopie diagnostique pour des symptômes digestifs, et dont 103 avaient un ulcère gastrique ou duodéal. Seuls les patients ayant un antécédent d'ulcère avaient un score symptomatique supérieur aux autres patients, avec ou sans ulcère. Dans une autre étude, de type transversal, une endoscopie haute avec biopsies a été proposée à tous les habitants d'une même ville âgés de 20 à 69 ans et souffrant de dyspepsie, qui ont été appariés à des sujets contrôles non dyspeptiques (n= 273 paires de sujets). Le taux d'ulcères n'était pas significativement différent dans les 2 groupes (8,4 % versus 3,7 %, p= 0,02) (51). Les signes cliniques ne permettent donc pas de distinguer le patient ulcéreux du patient dyspeptique non ulcéreux. Le rôle de l'endoscopie dans le diagnostic de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale a été largement évoqué dans le chapitre traitant de l'indication de l'endoscopie en cas de dyspepsie, ainsi que dans le chapitre traitant du saignement digestif d'origine haute. Nous rappellerons les recommandations déjà évoquées : une endoscopie haute est indiquée chez un patient âgé de plus de 45 ans ou en cas de symptômes d'alarme tels qu'une anémie, des signes de saignement aigu récent ou une perte de poids involontaire récente. Chez un patient âgé de moins de 45 ans et sans symptômes d'alarme, un test sérologique pour *Helicobacter pylori* peut être pratiqué sans endoscopie préalable. S'il est négatif, un traitement symptomatique est indiqué. Une endoscopie sera indiquée en cas d'échec de ce traitement ou de récurrence avant l'arrêt du traitement. En cas de positivité de la sérologie *Helicobacter pylori*, conformément aux recommandations concernant la dyspepsie, une endoscopie destinée à diagnostiquer un ulcère doit être pratiquée. L'endoscopie sera également indiquée en cas d'échec du traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori*.

La supériorité de l'endoscopie sur l'exploration radiologique a été établie par des études anciennes, et n'a pas été réévaluée récemment. Cependant, ces études sont généralement contestables sur le plan méthodologique, en prenant l'endoscopie elle-même pour étalon. Dooley avait rapporté 24 études comparant TOGD et endoscopie entre 1971 et 1982. Quatorze d'entre elles comparaient l'endoscopie à la radiologie en simple contraste, 9 étaient rétrospectives, seules 5 ne comportaient pas de biais de sélection et aucune n'utilisait une méthode de référence indiscutable, l'endoscopie étant prise pour référence dans 19/24 études (212, 213). Dans sa propre étude, Dooley (213) atténuait ce biais en ayant recours pour méthode de référence à un diagnostic par consensus sur les différents résultats obtenus pour chaque malade (endoscopie, TOGD, biopsies, tomодensitométrie, laparotomie, suivi des patients, etc.). L'efficacité diagnostique de l'endoscopie était évaluée à 96 % contre 70 % pour la radiologie, et la sensibilité pour le diagnostic d'ulcère à 92 % contre 54 %, respectivement.

VII.3.2. Suivi de l'ulcère gastro-duodéal

— *Ulcerè duodéal*

L'intérêt de l'endoscopie pour évaluer le pronostic de cicatrisation en fonction des caractéristiques endoscopiques de l'ulcère : taille de l'ulcère (214-219) ; topographie de l'ulcère (219, 220) ; forme de l'ulcère (221, 222) a été largement étudié. Outre l'imprécision de cette évaluation, l'efficacité proche de 100 % des traitements antisécrétoires actuels a considérablement réduit l'intérêt de cette approche.

Étant donné l'absence de risque néoplasique, il n'est pas recommandé de contrôler la cicatrisation par endoscopie en cas d'ulcère duodéal. Le contrôle de l'éradication d'*Helicobacter pylori* par endoscopie n'est pas davantage justifié, car il existe des tests non invasifs aussi fiables et moins coûteux qu'une endoscopie. Dans un rapport sur 3 essais contrôlés randomisés et une méta-analyse de 11 autres essais contrôlés préalablement publiés, 6 % des patients *Helicobacter pylori* négatifs avaient une récurrence ulcéreuse 6 à 18 mois après la fin du traitement contre 54 % des patients restant *Helicobacter pylori* positifs (223). Dans une étude rétrospective, Forbes et coll. (224) ont montré qu'après éradication d'*Helicobacter pylori* chez 35 patients traités pour ulcère duodéal, 32 (92 %) restaient *Helicobacter pylori* négatifs plus de 7 ans après traitement, et que seul 1 patient (3 %) avait une récurrence ulcéreuse, alors que 20 % des patients restant infectés récidivaient au cours du suivi. Ces études confirment l'inutilité d'une endoscopie de contrôle et en revanche l'intérêt d'un contrôle de l'éradication d'*Helicobacter pylori* après traitement de l'ulcère duodéal.

— *Ulcerè gastrique*

En cas d'ulcère gastrique, il est traditionnellement recommandé de contrôler par endoscopie la cicatrisation et de pratiquer des biopsies dans la zone ulcéreuse, afin de ne pas méconnaître un cancer ayant l'aspect d'un ulcère bénin (225, 226). Cependant, les pratiques sont très variables. Ainsi, dans une enquête auprès des gastro-entérologues de la province d'Alberta au Canada (227), 57 % des praticiens procédaient à une endoscopie de contrôle en cas d'ulcère bénin, la consommation d'AINS et le mauvais état de santé des patients étant les principaux facteurs de non-réalisation de l'examen. Dans une étude rétrospective (228), l'endoscopie de contrôle n'a mis en évidence aucun cancer insoupçonné lors de l'endoscopie initiale chez 148 patients ayant un ulcère gastrique. Dans la même étude (228), sur 67 cas de cancer gastrique diagnostiqués dans un hôpital universitaire durant 7 ans, un seul cas de cancer n'aurait pas été diagnostiqué par la combinaison du diagnostic endoscopique et des prélèvements histologiques initiaux. Le caractère rétrospectif de cette étude en limite toutefois la portée. D'autre part, l'application d'une stratégie dite « tester et traiter » ou « tester et éradiquer » vis-à-vis de l'infection à *Helicobacter pylori* peut être en contradiction avec la nécessité d'une endoscopie de contrôle au cours de l'ulcère gastrique, puisque de véritables ulcères gastriques bénins ne sont pas diagnostiqués comme tels par de telles stratégies.

Dans une étude prospective randomisée avec 1 an de suivi concernant 107 patients ayant un ulcère gastrique, Axon et coll. (229) ont corroboré les résultats observés en cas d'ulcère duodéal, avec des taux de récurrences ulcéreuses de 7 % en cas d'éradication d'*Helicobacter pylori* et de 48 % en cas de non-éradication, malgré un schéma d'éradication peu efficace.

Bien que le niveau de preuve des rares études disponibles n'autorise pas à recommander l'absence de contrôle endoscopique, le dogme de l'endoscopie de contrôle pour ulcère gastrique bénin doit sans doute être nuancé. De plus, le rapport coût-efficacité de cette attitude n'a pas été évalué et une politique de dépistage de masse du cancer gastrique précoce n'est pas envisageable dans les pays occidentaux en raison de la faible prévalence de la maladie (230, 231). Il semble préférable d'encourager la pratique d'une endoscopie même pour des symptômes dyspeptiques mineurs chez des patients âgés de plus de 45 ans (232), de même qu'une endoscopie de contrôle ciblée sur les sujets ayant des symptômes persistants après arrêt du traitement antiulcéreux, des biopsies douteuses ou un aspect endoscopique inhabituel de la lésion ulcéreuse lors de l'endoscopie initiale.

VII.3.3. Cas particulier des ulcères liés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les ulcères gastriques liés aux AINS constituent une situation particulière. Contrairement à l'ulcère peptique de l'estomac, l'ulcère aux AINS est plus souvent situé sur la grande courbure gastrique (225). La prévalence de ces ulcères est estimée entre 20 et 30 % des patients consommant des AINS (233). Le *tableau 17* résume les données des principales études disponibles.

Tableau 17. Risque d'ulcère lié aux AINS. D'après Weinstein, 1991 (233).

Types d'études	Prévalence des ulcères en endoscopie	Risque relatif de complication ulcéreuse et de décès
7 études transversales (1981-88)	14-31 %	
11 études cas-témoins	-	2,7-9,3 (ulcère duodénal) 2,9-29,5 (ulcère gastrique)
5 études de cohorte	-	1,4-5,3
2 études expérimentales	-	1,2-10,7

Le risque d'ulcère lié aux AINS augmente avec l'âge, en raison à la fois de la plus grande susceptibilité des patients et d'une consommation d'AINS qui s'accroît avec l'âge. Le risque d'ulcère augmente également avec la consommation d'AINS. Dans une étude cas-témoins (234) chez les affiliés âgés de plus de 65 ans du programme Medicaid du Tennessee aux États-Unis (1 415 cas d'ulcères confirmés, 7 063 témoins non ulcéreux), le risque relatif d'ulcère passait de 2,8 pour les plus faibles doses à 8 pour les plus élevées. En l'absence de résolution spontanée des symptômes après quelques jours d'arrêt du traitement par AINS, une endoscopie est indiquée (accord professionnel).

VII.4. Conclusion, recommandations

Chez un patient ayant une symptomatologie ulcéreuse typique ou atypique, une endoscopie haute est recommandée en première intention :

- chez tout patient âgé de plus de 45 ans ayant un syndrome ulcéreux typique ou atypique ;
- chez un patient âgé de moins de 45 ans mais présentant des symptômes d'alarme tels qu'une anémie ou un amaigrissement ;
- en cas de positivité d'un test diagnostique d'*Helicobacter pylori* ;
- en cas d'échec du traitement symptomatique chez un patient âgé de moins de 45 ans.

Des biopsies multiples doivent être systématiquement pratiquées en cas d'ulcère gastrique.

Une endoscopie de contrôle n'est pas recommandée chez un patient asymptomatique après traitement d'un ulcère duodénal.

Une endoscopie de contrôle peut être réalisée au cours du suivi d'un ulcère gastrique, d'autant que :

- le patient est âgé de plus de 45 ans ;
- les symptômes persistent malgré un traitement médical approprié ;
- l'interprétation des biopsies est incertaine ;
- l'aspect endoscopique initial était inhabituel.

En cas de suspicion clinique d'ulcère chez un patient traité par AINS, l'endoscopie est recommandée en cas de persistance des symptômes après quelques jours d'arrêt du traitement gastrotoxique, ou si le traitement par AINS ne peut être arrêté.

VIII. QUEL EST LE ROLE DE L'ENDOSCOPIE HAUTE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DE L'HYPERTENSION PORTALE ?

VIII.1. Définition

L'hypertension portale est une complication majeure des hépatopathies chroniques. Elle est la cause du développement d'une circulation dite collatérale, qui emprunte des voies de dérivation (varices) notamment gastriques et œsophagiennes, source d'hémorragie digestive. Les 3 principaux signes endoscopiques de l'hypertension portale responsable d'hémorragie sont les varices œsophagiennes, les varices gastriques et les ectasies vasculaires antrales (ou estomac « pastèque ») (235).

VIII.2. Histoire naturelle et prévalence

L'histoire naturelle du développement des varices est encore mal connue. Le risque annuel chez les malades cirrhotiques de développer des varices chaque année a été estimé à 8% (236, 237). La proportion de varices de petite taille devenant, par an, des varices de grande taille, est estimée à 10 à 20 % (237, 238). Les patients présentant une hémorragie par rupture variqueuse tendent à avoir un saignement plus rapide et des complications plus sévères que dans les hémorragies d'origine non variqueuse (111). Lors du diagnostic de cirrhose, les varices sont présentes chez 60 % des malades en décompensation de la maladie hépatique et chez 30 % des malades dont l'hépatopathie est compensée (239). On estime à 10 à 20 % par an la proportion de malades ayant des varices œsophagiennes qui vont présenter un premier épisode d'hémorragie digestive. Après un premier épisode hémorragique, plus de 70 % des malades ont une récurrence hémorragique en l'absence de traitement (4). La mortalité par hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes est de 35 à 50 %, pour l'essentiel dans les 6 semaines suivant l'épisode hémorragique, qu'il s'agisse du saignement initial ou d'une récurrence (4, 239).

VIII.3. Rôle de l'endoscopie : analyse critique de la littérature

Il n'existe pas d'étude comparant l'endoscopie à d'autres méthodes pour le diagnostic d'hypertension portale. L'endoscopie est la seule méthode non sanglante pour déceler des signes discrets d'hypertension portale dans le tractus digestif (varices de petite taille, signes muqueux). D'autre part, seule l'endoscopie peut jouer un rôle simultanément diagnostique et thérapeutique sur les varices intraluminales (sclérothérapie et ligatures de varices).

L'endoscopie diagnostique peut jouer 3 rôles dans l'hypertension portale :

- 1) dépister l'hypertension portale afin d'instaurer un traitement de prophylaxie primaire de l'hémorragie ;
- 2) identifier la source du saignement en cas d'hémorragie active ou récente afin de réaliser un traitement hémostatique ou d'instaurer un traitement de prophylaxie secondaire de la récurrence hémorragique ;
- 3) surveiller l'évolution des varices dans le cadre de programmes d'éradication endoscopique.

— *Diagnostic positif des varices et signes digestifs d'hypertension portale*

De nombreuses études ont démontré l'intérêt des bêta-bloquants dans la prévention primaire de l'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes (4, 239). L'endoscopie œso-gastrique est donc indiquée en cas de suspicion clinique d'hypertension portale afin de déceler la présence de varices œso-gastriques en vue d'instaurer un traitement prophylactique.

Les signes muqueux gastriques de l'hypertension portale sont moins utiles que l'évaluation des varices œsophagiennes d'un point de vue clinique. La relation entre l'existence d'une gastropathie isolée (en dehors des ectasies vasculaires antrales) et la survenue d'hémorragies digestives chez les patients cirrhotiques est mal établie. Il n'y a pas de thérapeutique endoscopique spécifique de la gastropathie isolée. L'appréciation endoscopique de ces signes est sujette à une grande variabilité interobservateurs. Dans une étude prospective (100 malades cirrhotiques avec hypertension portale et 100 témoins explorés par endoscopie avec interprétations croisées par plusieurs observateurs en aveugle, la référence étant l'opinion de la majorité des observateurs), la sensibilité et la spécificité des signes de gastropathie étaient respectivement de 54 % et 73 %, contre 72 % et 100 % pour les varices œso-gastriques (240). Une équipe (241) a évalué l'agrément interobservateurs pour 4 signes endoscopiques de gastropathie d'hypertension portale ; l'indice Kappa était mesuré à 0,41 pour les taches cerise, 0,42 pour l'aspect en mosaïque, 0,53 pour les points rouges et 0,67 pour les taches brun-noir.

— *Hémorragie*

Il est démontré par de nombreuses études randomisées qu'en cas de rupture de varices œsophagiennes la sclérothérapie et plus encore la ligature élastique des varices œsophagiennes sont supérieures au tamponnement œsophagien et aux traitements médicamenteux (4, 239, 242-245). En cas de saignement digestif haut récent ou actif, l'endoscopie haute est donc indiquée dans les meilleurs délais, après lavage gastrique et correction hémodynamique, dans un but diagnostique et thérapeutique (cf. chapitre V, concernant les autres causes de saignements actifs ou récents).

— *Évaluation pronostique*

L'endoscopie joue un rôle important dans la prédiction du risque hémorragique. Deux facteurs ont été identifiés comme ayant une valeur pronostique indépendante : la taille des

varices et la présence de signes endoscopiques dits « signes rouges ». L'incidence du saignement d'origine variqueuse atteint 20 à 30 % par an en cas de varices volumineuses contre 5 % par an dans une population non sélectionnée de malades cirrhotiques (236, 239, 246-248). Les signes rouges sont aisément identifiables par endoscopie et sont également des indicateurs d'un risque hémorragique accru. Plusieurs auteurs ont tenté d'élaborer des scores de risque hémorragique basés partiellement ou totalement sur des critères endoscopiques. Un groupe italien indépendant a évalué un score endoscopique (8 critères) et un score mixte (score de Child clinico-biologique évaluant l'insuffisance hépato-cellulaire + 2 critères endoscopiques : la taille des varices et les « signes rouges ») chez 191 malades cirrhotiques, sans antécédent hémorragique, suivis pendant 1 an et ayant des varices œsophagiennes. Le score endoscopique surévaluait le risque hémorragique ($p < 0,001$) alors que les taux d'hémorragies observés et attendus d'après le score mixte n'étaient pas différents (249).

— *Suivi de l'hypertension portale*

Calès et coll. ont suivi 84 sujets cirrhotiques sans varices œsophagiennes volumineuses durant une moyenne de 16 mois. Le pourcentage de ces patients sans varices volumineuses était de 74 % à 1 an et de 52 % à 2 ans de suivi. Les auteurs calculaient qu'une endoscopie de dépistage était indiquée tous les 2 ans en l'absence de varices et tous les ans en cas de varices de grade I (238).

Une méta-analyse de 9 études randomisées a démontré que la sclérothérapie était supérieure au traitement bêta-bloquant seul pour la prévention de la récurrence hémorragique par rupture de varices œsophagiennes (239). L'endoscopie conserve donc un rôle diagnostique et thérapeutique après l'épisode hémorragique aigu dans un but d'éradication des varices œsophagiennes et de contrôle de l'éradication.

VIII.4. Conclusion, recommandations

L'endoscopie digestive haute diagnostique est indiquée en cas de suspicion d'hypertension portale, et notamment lors du diagnostic de cirrhose, afin de rechercher la présence de varices œso-gastriques.

Une endoscopie de surveillance est recommandée tous les 2 ans chez les malades cirrhotiques n'ayant pas de varices lors du diagnostic.

Une endoscopie de contrôle est indiquée après traitement endoscopique de varices œsophagiennes (prophylaxie primaire ou secondaire de la rupture variqueuse) pour contrôler l'éradication des varices.

IX. QUAND FAUT-IL FAIRE DES BIOPSIES DUODENALES (MEME EN L'ABSENCE DE LESION ENDOSCOPIQUE) ?

IX.1. Indications

Les biopsies sont un élément essentiel du diagnostic endoscopique. Les biopsies duodénales, outre le diagnostic des tumeurs, sont utilisées pour la recherche de la maladie cœliaque, mais

aussi d'autres affections diffuses de l'intestin grêle telles que la sprue tropicale, la maladie des chaînes alpha, la maladie de Crohn, ainsi que des infections parasitaires (giardiase, cryptosporidiose, coccidiose, schistosomiase, strongyloïdose, microsporidiose) et proliférations bactériennes grêliques (syndrome de l'anse stagnante).

Les circonstances cliniques dans lesquelles des biopsies duodénales peuvent être indiquées sont résumées ci-dessous.

Indications des biopsies duodénales chez l'adulte :

- anémie par carence martiale ;
- carence en folates et autres carences nutritionnelles ;
- diarrhée chronique ;
- amaigrissement ;
- dermatite herpétiforme ;
- maladie cœliaque : réponse au régime sans gluten.

IX.1.1. Conditions de réalisation

Les biopsies endoscopiques, qui sont de petite taille et sont généralement réalisées en amont de l'angle de Treitz, doivent être multiples (au moins 3 selon Scott et coll.) (250, 251) et de préférence prélevées à l'aide de pinces à larges mors (252). Les biopsies doivent être fixées immédiatement, de préférence dans le formol en solution aqueuse à 10 %. En cas de suspicion de maladie cœliaque, des biopsies doivent si possible être congelées (253). Lorsque la maladie suspectée peut intéresser certains segments intestinaux et en respecter d'autres, des biopsies sous entéroscopie ou à l'aide d'un coloscope pédiatrique permettent une exploration partielle du jéjunum et des biopsies étagées sur une plus grande distance. En cas de suspicion d'atrophie villositaire, bien que ce diagnostic puisse souvent être suspecté sur le seul aspect endoscopique, des biopsies sont nécessaires pour ne pas méconnaître une atrophie partielle. Dans deux études récentes (254, 255), la sensibilité de l'examen endoscopique dans la détection d'une atrophie villositaire n'était que de 50 %.

Certains parasites ne sont pas visibles endoscopiquement et ne peuvent être diagnostiqués que par des biopsies duodénales ; c'est le cas des *Giardia* ou *Lambli*a ainsi que des *Strongyloides stercoralis*.

La sensibilité de la culture des biopsies duodénales dans le diagnostic de prolifération bactérienne est inférieure à celle de la culture de l'aspiration jéjunale (256). Les biopsies ne sont pas recommandées dans cette indication.

IX.1.2. Recommandations

Des biopsies duodénales au cours d'une endoscopie haute sont indiquées en cas (accord professionnel) :

- d'anémie par carence martiale sans cause identifiée ;
- de carence en folates (associées à des biopsies gastriques) ;
- d'autres carences nutritionnelles ;
- de diarrhée chronique isolée ;
- de dermatite herpétiforme ;
- d'évaluation de la réponse au régime sans gluten au cours de la maladie cœliaque ;
- de suspicion de certaines parasitoses lorsque l'examen parasitologique des selles est négatif (lambliaose, strongyloïdose).

PROPOSITIONS D' ACTIONS FUTURES

Des études contrôlées comparant des groupes de patients ulcéreux gastriques ayant ou non une endoscopie de contrôle après traitement devraient être entreprises.

Quel est le rythme de surveillance endoscopique optimal des malades bénéficiant d'un programme endoscopique d'éradication de varices œsophagiennes ?

Intérêt d'un contrôle endoscopique chez les malades bénéficiant d'un traitement médical de prophylaxie de la rupture variqueuse.

Évaluer la faisabilité et l'efficacité de programmes de dépistage du cancer épidermoïde de l'œsophage dans les populations exposées aux risques liés à l'alcool et au tabac, même en l'absence de tout signe évocateur d'une pathologie œsophagienne. La durée d'exposition aux risques justifiant le dépistage reste à définir.

Évaluer, définir les indications de l'endoscopie haute dans le dépistage des malades à risque de cancer de l'estomac.

REFERENCES

1. Société Nationale Française de Gastroentérologie. Révision 1999 de la conférence de consensus 1995 *Helicobacter pylori*. Textes des experts, conclusions et recommandations du groupe de travail. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23:C1-95.
2. Vader JP, Burnand B, Froehlich F, Dubois RW, Bochud M, Gonvers JJ. The European Panel on Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy (EPAGE): project and methods. *Endoscopy* 1999;31:572-8.
3. Société Nationale Française de Gastroentérologie. Reflux gastro-œsophagien de l'adulte. Conférence de consensus franco-belge. Texte des experts et du groupe de travail. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23 (Suppl):S1-313.
4. De Bosset V, Gonvers JJ, Froehlich F, Dubois RW, Burnand B, Vader JPS. Appropriateness of gastroscopy: bleeding and dysphagia. *Endoscopy* 1999;31:615-22.
5. Boyce HW. Dysphasia. Available from: http://www.asge.org/clinical_info/updates/cu_dysphasia.html 1997.
6. Levine MS, Rubesin SE. Radiologic investigation of dysphagia. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:1157-63.
7. Lindgren S, Janzon L. Prevalence of swallowing complaints and clinical findings among 50-79 year old men and women in an urban population. *Dysphagia* 1991;16:187-92.
8. Kjellén G, Tibbling L. Manometric oesophageal function, acid perfusion test and symptomatology in a 55-year-old general population. *Clin Physiol* 1981;1:405-15.
9. Birgisson S, Richter JE. Achalasia: what's new in diagnosis and treatment? *Dig Dis* 1997;15 (Suppl 1):1-27.
10. Bruckstein AH. Dysphagia. *Am Fam Phys* 1989;39:147-56.
11. Bataille N, Slim K. Traitement chirurgical du reflux gastro-œsophagien. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23:S274-91.
12. Wo JM, Trus TL, Richardson WS, Hunter JG, Branum GD, Mauren SJ, et coll. Evaluation and management of postfundoplication dysphagia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2318-22.
13. Rothstein RD. A systematic approach to the patient with dysphagia. *Hosp Pract* 1997;32:169-75.
14. Wright RER, Ellis PK. Patient perception and localization of dysphagia-barium study correlation. *Dis Esophagus* 1997;10:211-4.
15. Cooper GS. Indications and contraindications for upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994;4:439-54.
16. Castell DO, Knuff TE, Brown FC, Gerhardt C, Buins TW, Gaskins RD. Dysphasia. *Gastroenterology* 1979;76:1015-24.
17. Low VHS, Sitarik KM, Frederick MG, Nelson RC. The oblique pharyngogram: value in the assessment of dysphagia. *Abdom Imaging* 1999;24:437-43.
18. Parkman HP, Maurer AH, Caroline DF, Miller DL, Krevsky B, Fisher RS. Optimal evaluation of patients with nonobstructive esophageal dysphagia. Manometry, scintigraphy, or videoesophagography? *Dig Dis Sci* 1996;41:1355-68.
19. Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, Dodds WJ, Haing JM, Hogan WJ. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. *Am J Med* 1987;82:439-46.
20. Tracey JP, Traube M. Difficulties in the diagnosis of pseudoachalasia. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2014-8.
21. Ott DJ, Chen YM, Wu WC, Gelfand DW. Endoscopic sensitivity in the detection of

- esophageal strictures. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:121-5.
22. Ott DJ, Chen YM, Wu WC, Gelfand DW, Munitz HA. Radiographic and endoscopic sensitivity in detecting lower esophageal mucosal ring. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147:261-5.
23. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991;2:165-9.
24. Wheeler RR, Peacock JE, Cruz JM, Richter JE. Esophagitis in the immunocompromised host: role of esophagoscopy in diagnosis. *Rev Infect Dis* 1987;9:88-96.
25. Malagelada J, Camilleri M. Unexplained vomiting: a diagnostic challenge. *Ann Intern Med* 1984;101:211.
26. Friedman LS. *Helicobacter pylori* and nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1928-30.
27. Sleisenger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal disease. Pathophysiology, diagnosis, management.* London: W.B. Saunders Company; 1993.
28. Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1376-81.
29. American Gastroenterological Association. AGA Technical review: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;114:582-95.
30. Colins-Jones DG. Management of dyspepsia: report of a working party. *Lancet* 1988;1:576-579.
31. Barbara L, Camilleri M, Corinaldesi R, Crean GP, Heading RC, Johnson AG, et coll. Definition and investigation of dyspepsia. Consensus of an international Ad Hoc working party. *Dig Dis Sci* 1989;34:1272-6.
32. European *Helicobacter Pylori* Study Group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997;41:8-13.
33. Froehlich F, Bochud M, Gonvers JJ, Dubois RW, Vader JP, Wietlisbach V, et coll. Appropriateness of gastroscopy: dyspepsia. *Endoscopy* 1999;31:579-95.
34. Malfertheiner P, McColl K, Baldi F, Dinelli M, Festi D, Parente F, et coll. Update on *Helicobacter pylori* research. *Dyspepsia. Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:624-5.
35. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45 (Suppl 2):42.
36. Morrissey JF, Reichelderfer M. Gastrointestinal endoscopy (first of two parts). *N Engl J Med* 1991;325:1142-9.
37. Morrissey JF, Reichelderfer M. Gastrointestinal endoscopy (second of two parts). *N Engl J Med* 1991;325:1214-22.
38. Agréus L, Talley NJ. Dyspepsia: current understanding and management. *Annu Rev Med* 1997;49:475-93.
39. Agréus L, Svärdsudd K, Nyrén O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995;109:671-80.
40. Veldhuyzen van Zanten SJO, Cleary C, Talley NJ, Peterson TC, Nyren O, Bradley LA, et coll. Drug treatment of functional dyspepsia: a systematic analysis of trial methodology with recommendations for design of future trials. *Am J Gastroenterol* 1996;91:660-73.
41. Veldhuyzen van Zanten SJO, Flook N, Chiba N, Armstrong B, Barkum A, Bradette M, et coll. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. *Can Med Assoc J* 2000;162 (Suppl 12):S3-23.
42. Knill-Jones RP. Geographical differences in the prevalence of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991;26 (Suppl):17-24.
43. Tougas G, Chen Y, Hwang P, Liu MM, Eggleston A. Prevalence and impact of upper

gastrointestinal symptoms in the Canadian population: findings from the DIGEST study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2845-54.

44. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992;136:165-77.

45. Heikkinen MT, Pikkarainen PH, Takala JK, Räsänen HT, Eskelinen MJ, Julkunen RJ. Diagnostic methods in dyspepsia: the usefulness of upper abdominal ultrasound and gastroscopy. *Scand J Prim Health Care* 1997;15:82-6.

46. Adang RP, Ambergen AW, Talmon JL, Hasman A, Vismans JF, Stockbrügger RW. The discriminative value of patient characteristics and dyspeptic symptoms for upper gastrointestinal endoscopic findings: a study on the clinical presentation of 1,147 patients. *Digestion* 1996;57:118-34.

47. Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Prediction of major pathologic conditions in dyspeptic patients referred for endoscopy. A prospective validation study of a scoring system. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:987-92.

48. Bytzer P, Hansen JM, Havelund T, Malchow-Moller A, Schaffalitzky de Muckadell OB. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient: the value of clinical judgement. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:359-63.

49. Asante MA, Mendall MA, Northfield TC. Which *Helicobacter pylori*-positive dyspeptics are likely to respond symptomatically to empirical *Helicobacter pylori* eradication? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:265-8.

50. Heikkinen M, Pikkarainen P, Eskelinen M, Julkunen R. GPs' ability to diagnose dyspepsia based only on physical examination and patient history. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:99-104.

51. Johnsen R, Bernersen B, Straume B, Forde OH, Bostad L, Burhol PG. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects

with and without dyspepsia. *BMJ* 1991;302:749-52.

52. Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Rasanen H, Julkunen R. Etiology of dyspepsia: four hundred unselected consecutive patients in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:519-23.

53. Wiklund I, Glise H, Jerndal P, Carlsson J, Talley NJ. Does endoscopy have a positive impact on quality of life in dyspepsia? *Gastrointest Endosc* 1998;47:449-54.

54. Kuruta JH, Nogawa AN, Chen YK, Parker CE. Dyspepsia in primary care: perceived cause, reason for improvement and satisfaction with care. *J Fam Pract* 1997;44:281-8.

55. Ofman JJ, Rabeneck L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: A qualitative systematic review. *Am J Med* 1999;106:335-46.

56. Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A, et coll. Cost effectiveness of initial endoscopy for dyspepsia in patients over age 50 years: a randomised controlled trial in primary care. *Lancet* 2000;356:1965-9.

57. Breslin NP, Thomson ABR, Bailey RJ, Blustein PK, Meddings J, Lalor E, et coll. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia. *Gut* 2000;46:93-7.

58. Bramble MG, Suvakovic Z, Hungin APS. Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. *Gut* 2000;46:464-7.

59. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994;343:811-6.

60. Asante MA, Mendall M, Patel P, Ballam L, Northfield TC. A randomized trial of endoscopy vs no endoscopy in the management of seronegative *Helicobacter pylori* dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:983-9.

61. Goulston KJ, Dent OF, Mant A, Logan J, Ngu M. Use of H2-receptor antagonists in patients with dyspepsia and heartburn: a cost comparison. *Med J Aust* 1991;155:20-6.
62. Longstreth GF. Long-term costs after gastroenterology consultation with endoscopy versus radiography in dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 1992;38:23-6.
63. Brignoli R, Watkins P, Halter F. The Omega-Project-a comparison of two diagnostic strategies for risk- and cost-oriented management of dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:337-43.
64. Morris C, Chapman R, Mayou R. The outcome of unexplained dyspepsia. A questionnaire follow-up study of patients after endoscopy. *J Psychosomatic Res* 1992;36:751-7.
65. Axon ATR. Chronic dyspepsia: Who needs endoscopy? *Gastroenterology* 1997;112:1376-80.
66. Ofman JJ, Etchason J, Fullerton S, Kahn KL, Soll AH. Management strategies for *Helicobacter pylori*-seropositive patients with dyspepsia: clinical and economic consequences. *Ann Intern Med* 1997;126:280-91.
67. Fendrick AM, Chernew ME, Hirth RA, Bloom BS. Alternative management strategies for patients with suspected peptic ulcer disease [see comments]. *Ann Intern Med* 1995;123:260-8.
68. Briggs AH, Sculpher MJ, Logan RP, Aldous J, Ramsay ME, Baron JH. Cost effectiveness of screening for and eradication of *Helicobacter pylori* in management of dyspeptic patients under 45 years of age. *BMJ* 1996;312:1321-5.
69. Silverstein MD, Petterson T, Talley NJ. Initial endoscopy or empirical therapy with or without testing for *Helicobacter pylori* for dyspepsia: a decision analysis. *Gastroenterology* 1996;110:72-83.
70. Sonnenberg A. Cost-benefit analysis of testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic subjects. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1773-7.
71. Fendrick AM, Chernew ME, Hirth RA, Bloom BS. Immediate endoscopy or initial *Helicobacter pylori* serological testing for suspected peptic ulcer disease. Estimating cost-effectiveness using decision analysis. *Yale J Biol Med* 1996;69:187-95.
72. Marshall JK, Armstrong D, O'Brien BJ. Test and treat strategies for *Helicobacter pylori* in uninvestigated dyspepsia: A Canadian economic analysis. *Can J Gastroenterol* 2000;14:379-88.
73. Bytzer P. Cost-effectiveness of gastroscopy. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:749-60.
74. Vaira D, Stanghellini V, Menegatti M, Palli D, Corinaldesi M, Miglioli M. Prospective screening of dyspeptic patients by serology: a safe policy? *Endoscopy* 1997;29:595-601.
75. Heaney A, Collins JSA, Tham TCK, Watson PRG, McFarland JR, Bamford KB. A prospective study of the management of the young *Helicobacter pylori* negative dyspeptic patient-can gastroscopies be saved in clinical practice? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:953-6.
76. Patel P, Khulusi S, Mendall MA, Lloyd R, Jazrawi R, Maxwell JD, et coll. Prospective screening of dyspeptic patients by *Helicobacter pylori* serology. *Lancet* 1995;346:1315-8.
77. Vakil N. Place de l'éradication de *Helicobacter pylori* en première intention chez le patient dyspeptique. *Lettre Infectiol* 1998;14 (Suppl 1):27-31.
78. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* testing or prompt endoscopy for dyspeptic patients in primary care. A randomized controlled trial of two management strategies. (Abstract). *Gastroenterology* 1998;112:A24.
79. Heaney A, Collins JSA, Watson RGP, McFarland RJ, Bamford KB, Tham TCK. A prospective randomised trial of a 'test and treat' policy versus endoscopy based management in young *Helicobacter pylori* positive patients with ulcer-like dyspepsia, referred to a hospital clinic. *Gut* 1999;45:186-90.

80. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:455-60.
81. Moayyedi P, Axon ATR. The usefulness of the likelihood ratio in the diagnosis of dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3122-5.
82. Peura DA. The report of the digestive health initiative international update conference on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997;113:S4-8.
83. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Endoscopie digestive basse. Recommandations pour la pratique clinique. *Concours Méd* 1996;39 Suppl:23-37.
84. Calvey HD, Castleden CM. Gastrointestinal investigations for anaemia in the elderly: a prospective study. *Age Ageing* 1987;16:399-404.
85. Croker JR, Beynon G. Gastrointestinal bleeding a major cause of iron deficiency in the elderly. *Age Ageing* 1981;10:40-3.
86. Lee RG. Iron deficiency and iron-deficiency anemia. In: Richard Lee G, Bithell TC, Forester J, Athens JW, Lukens JN, editors. *Winthrobe's clinical hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 808-13.
87. Fireman Z. Editorial: endoscopic evaluation of iron deficiency anemia and follow-up in patients older than age 50. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:7-10.
88. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron - deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993;329:1691-5.
89. Richter JM. Occult gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 1994;23:53-66.
90. Moses PL, Smith RE. Endoscopic evaluation of iron deficiency anemia. A guide to diagnostic strategy in older patients. *Postgrad Med* 1995;98:213-4.
91. Cook IJ, Pavli P, Riley JW, Goulston KJ, Dent OF. Gastrointestinal investigation of iron deficiency anaemia. *BMJ* 1986;292:1380-2.
92. Bini EJ, Rajapaksa RC, Valdes MT, Weinschel EH. Is upper gastrointestinal endoscopy indicated in asymptomatic patients with a positive fecal occult blood test and negative colonoscopy? *Am J Med* 1999;106:613-8.
93. Hsia PC, al-Kawas FH. Yield of upper endoscopy in the evaluation of asymptomatic patients with Hemocult-positive stool after a negative colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1571-4.
94. McIntyre AS, Long RG. Prospective survey of investigations in outpatients referred with iron deficiency anaemia. *Gut* 1993;34:1102-7.
95. Gordon SR, Smith RE, Power GC. The role of endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia in patients over the age of 50. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1963-7.
96. Kepczyk T, Kadakia CSC. Prospective evaluation of gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *Dig Dis Sci* 1995;40:1283-9.
97. Joosten E, Ghesquiere B, Linthoudt H, Krekelberghs F, Dejaeger E, Boonen S, et coll. Upper and lower gastrointestinal evaluation of elderly inpatients who are iron deficient. *Am J Med* 1999;107:24-9.
98. Bampton PA, Holloway RH. A prospective study of the gastroenterological causes of iron deficiency anaemia in a general hospital. *Aust N Z J Med* 1996;26:793-9.
99. Hardwick RH, Armstrong CP. Synchronous upper and lower gastrointestinal endoscopy is an effective method of investigating iron-deficiency anaemia. *Br J Surg* 1997;84:1725-8.
100. Zuckerman G, Benitez JA. A prospective study of bidirectional endoscopy (colonoscopy and upper endoscopy) in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1992;87:62-6.

101. Seinelä L, Ahvenainen J, Rönneikkö J, Haavisto M. Reasons for and outcome of upper gastrointestinal endoscopy in patients aged 85 years or more: retrospective study. *BMJ* 1998;317:575.
102. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000;46 (Suppl IV):iv1-5.
103. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement. Evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000;118:197-200.
104. Mallery S, Metfessel BA, Freeman ML. Outcomes of therapy for bleeding peptic ulcers in the general U.S. medical community. (Abstract). *Ame J Gastroenterol* 1996;91:119.
105. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA, Tytgat GN. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1997;92:236-43.
106. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995;90:206-10.
107. Johnston SJ, Jones PF, Kyle J, Needham CD. Epidemiology and course of gastrointestinal haemorrhage in North-East Scotland. *BMJ* 1973;3:655-60.
108. Schiller KFR, Truelove SC, Williams DG. Haematemesis and melaena, with special reference to factors influencing the outcome. *BMJ* 1970;2:7-14.
109. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Incidence and mortality of acute gastrointestinal bleeding in the UK (Abstract). *Gut* 1994;35:S 47.
110. Czernichow P, Hochain P, Nousbaum JB, Raymond JM, Rudelli A, Dupas JL, et coll. Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:175-81.
111. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc* 1981;27:80-93.
112. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. I. Study design and baseline data. *Gastrointest Endosc* 1981;27:73-9.
113. Morgan AG, Clamp SE. OMGE international upper gastrointestinal bleeding survey, 1978-1986. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1988;144:51-8.
114. Morgan AG, Clamp SE. O.M.G.E. International Upper Gastro-Intestinal Bleeding Survey 1978-1982. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1984;95:41-58.
115. Katon RM, Smith FW. Panendoscopy in the early diagnosis of acute upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1973;65:728-34.
116. Cotton PB, Rosenberg MT, Waldram RP, Axon ATR. Early endoscopy of oesophagus, stomach, and duodenal bulb in patients with haematemesis and melaena. *BMJ* 1973;2:505-9.
117. Forrest JAH, Finlayson NDC, Shearman DJC. Endoscopy in gastro-Intestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-7.
118. Ibach MB, Grier JF, Goldman DE, LaFontaine S, Gholson CF. Diagnostic considerations in evaluation of patients presenting with melena and nondiagnostic esophagogastroduodenoscopy. *Dig Dis Sci* 1995;40:1459-62.
119. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Standard of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. Guidelines for clinical application. *Gastrointest Endosc* 1992;38:760-4.

120. Messmann H, Schaller P, Andus T, Lock G, Vogt W, Gross V, et coll. Effect of programmed endoscopic follow-up examinations on the rebleeding rate of gastric or duodenal peptic ulcers treated by injection therapy: a prospective, randomized controlled trial. *Endoscopy* 1998;30:583-9.
121. MacLeod IA, Mills PR. Factors identifying the probability of further haemorrhage after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1982;69:256-8.
122. Storey DW, Bown SG, Swain CP, Salmon PR, Kirkham JS, Northfield TC. Endoscopic prediction of recurrent bleeding in peptic ulcers. *N Engl J Med* 1981;305:915-6.
123. Wara P. Endoscopic prediction of major rebleeding—a prospective study of stigmata of hemorrhage in bleeding ulcer. *Gastroenterology* 1985;88:1209-14.
124. National Institutes of Health. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement march 6-8, 1989. Available from: <http://odp.nih.gov/consensus/>.
125. Lau JYW, Chung SCS, Leung JW, Lo KK, Yung MY, Li AKC. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequential endoscopic study. *Endoscopy* 1998;30:513-8.
126. Lai KC, Mo Hui W, Chun Yu Wong B, Kong Ching C, Kum Lam S. A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with duodenal ulcer bleeding on the same day as endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1997;45:26-30.
127. Bour B, Person B, Calès P, Blanchi A, Burtin P, Oberti F, et coll. Interobserver agreement on endoscopic diagnosis of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1997;46:27-32.
128. Laine L, Freeman M, Cohen H. Lack of uniformity in evaluation of endoscopic prognostic features of bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 1994;40:411-7.
129. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS, Cole RA, Graham DY. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1995;41:561-5.
130. Pimpl W, Boeckl O, Waclawiczek HW, Heinerman M. Estimation of the mortality rate of patients with severe gastroduodenal hemorrhage with the aid of a new scoring system. *Endoscopy* 1987;19:101-6.
131. Provenzale D, Sandler RS, Wood DR, Levinson SL, Frakes JT, Sartor RB, et coll. Development of a scoring system to predict mortality from upper gastrointestinal bleeding. *Am J Med Sci* 1987;294:26-32.
132. Thon K, Stöltzing H, Ohmann C, Lorenz W, Röh HD. Decision-making and clinical problem solving in upper gastrointestinal bleeding. *Theor Surg* 1988;2:185-98.
133. Clamp SE, Morgan AG, Kotwal MR, Fu-Le G, Tsieng L, Ming-Chan C, et coll. Use of a multinational survey to provide clinical guidelines for upper gastrointestinal bleeding in developing countries. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1988;(Suppl):63-6.
134. Schien M, Gecelter G. APACHE II score in massive upper gastrointestinal hemorrhage from peptic ulcer: prognostic value and potential clinical applications. *Br J Surg* 1989;76:733-6.
135. Saeed ZA, Winchester CB, Michaletz PA, Woods KL, Graham DY. A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1842-9.
136. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996;1138.
137. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.

138. Griffiths WJ, Neumann DA, Welsh JD. The visible vessel as an indicator of uncontrolled or recurrent gastrointestinal hemorrhage. *N Engl J Med* 1979;300:1411-3.
139. Bornman PC, Theodorou NA, Shuttleworth RD, Essel HP, Marks IN. Importance of hypovolaemic shock and endoscopic signs in predicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration: a prospective evaluation. *BMJ* 1985;291:245-7.
140. Peterson WL, Barnett CC, Smith HJ, Allen MH, Corbett DB. Routine early endoscopy in upper-gastrointestinal-tract bleeding: a randomized, controlled trial. *N Engl J Med* 1981;304:925-9.
141. Dronfield MW, McIlmurray MB, Ferguson R, Atkinson M, Langman MJS. A prospective, randomised study of endoscopy and radiology in acute upper-gastrointestinal-tract bleeding. *Lancet* 1977;1:1167-9.
142. Sandlow LJ, Becker GH, Spellberg MA, Allen HA, Berg M, Berry LH, et coll. A prospective randomized study of the management of upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1974;61:282-9.
143. Graham DY. Limited value of early endoscopy in the management of acute upper gastrointestinal bleeding. Prospective controlled trial. *Am J Surg* 1980;140:284-90.
144. Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999;49:145-52.
145. Dorais J, Haber GB. Future of endoscopy in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: what remains to be done. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1997;7:717-31.
146. Geller A, Wang K, Stark ME, Heigh RI, Zinsmeister AR. Quantifying risk of out-patient evaluation in patients with acute gastrointestinal bleeding: identifying the low risk patient. (Abstract). *Gastroenterology* 1996;110:A19.
147. Perng C-L, Lin H-J, Chen C-J, Lee F-Y, Lee S-D, Lee C-H. Characteristics of patients with bleeding peptic ulcer requiring emergency endoscopy and aggressive treatment. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1811-4.
148. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1994;38:316-21.
149. Laine L, Cohen H, Brodhead J, Cantor D, Garcia F, Mosquera M. Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992;102:314-6.
150. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH, et coll. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:267-71.
151. DeVault KR, Castell DO. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Arch Intern Med* 1995;155:2165-73.
152. American Society of Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of GERD. Guidelines for clinical application. *Gastrointestinal Endosc* 1999;49: 834-5.
153. Bochud M, Gonvers JJ, Vader JP, Dubois RW, Burnand B, Froehlich F. 2. Appropriateness of gastroscopy: gastro-esophageal reflux disease. *Endoscopy* 1999;31:596-603.
154. Wienbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989;(Suppl.156):7-13.
155. Corder AP, Jones RH, Millward Sadler GH, Daniels P, Johnson CD. Heartburn, oesophagitis and Barrett's oesophagus in self-medicating patients in general practice. *Br J Clin Pract* 1996;50:245-8.

156. Lööf L, Götell P, Elfberg B. The incidence of reflux oesophagitis. A study of endoscopy reports from a defined catchment area in Sweden. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:113-8.
157. Ellis KK, Oehlke M, Helfand M, Lieberman D. Management of symptoms of gastroesophageal reflux disease: does endoscopy influence medical management? *Am J Gastroenterol* 1997;92:1472-4.
158. Lieberman DA, Oehlke M, Helfand M. Risk factors for Barrett's esophagus in community-based practice. The GORGE consortium. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1293-7.
159. Werdmuller BFM, van der Putten ABMM, offeld RJLF. The presentation of reflux esophagitis, hiatal hernia Barrett's esophagus and reflux-like dyspepsia: a prospective clinical and endoscopic study. *Dis Esophagus* 1996;9:285-9.
160. Conio M. Endoscopic features of Barrett's esophagus. G.O.S.P.E. Gruppo Operativo per lo Studio delle Precancerosi Esofagee. *Endoscopy* 1993;25:642-4.
161. Fennerty MB, Castell D, Fendrick AM, Halpern M, Johnson D, Kahrilas PJ, et coll. The diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in a managed care environment, Suggested disease management guidelines. *Arch Intern Med* 1996;156:477-84.
162. Johnsson F, Joelsson B, Gudmundsson K, Greiff L. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:714-8.
163. Zhu H, Pace F, Sangaletti O, Porro GB. Features of symptomatic gastroesophageal reflux in elderly patients. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:235-8.
164. Isolauri J, Luostarinen M, Isolauri E, Reinikainen P, Viljakka M, Keyriläinen O. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92:37-41.
165. Schlesinger PK, Donahue PE, Schmid B, Layden TJ. Limitations of 24-hour intraesophageal pH monitoring in the hospital setting. *Gastroenterology* 1985;89:797-804.
166. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1181-5.
167. Thompson JK, Koehler RE, Richter JE. Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:621-6.
168. Guedon C. Comment diagnostiquer un RGO ? 1^{re} partie : valeur sémiologique des symptômes. Interprétation et place de l'endoscopie. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23:S202-7.
169. Carlsson R, Galmiche JP, Dent J, Lundell L, Frison L. Prognostic factors influencing relapse of oesophagitis during maintenance therapy with antisecretory drugs: a meta-analysis of long-term omeprazole trials. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:473-82.
170. Galmiche JP, Tygat. Treat or investigate? *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1999;11:S11-5.
171. Schindlbeck NE, Klauser AG, Voderholzer WA, Muller-Lissner SA. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995;155:1808-12.
172. Schenk BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, Festen HPM, Jansen EH, Tuynman HA, et coll. Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1997-2000.
173. Johnsson F, Weywadt L, Solhaug JH, Henqvist H, Bengtsson L. One week omeprazole treatment in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:15-20.
174. McDougall NI, Johnston BT, Collins JS, McFarland RJ, Love AH. Three- to 4.5-year prospective study of prognostic indicators in

gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1016-22.

175. Kuster E, Ros E, Toledo-Pimentel V, Pujol A, Bordas JM, Grande L, et coll. Predictive factors of the long term outcome in gastro-oesophageal reflux disease: six year follow up of 107 patients. *Gut* 1994;35:8-14.

176. Lieberman D. Disease-specific outcomes assessment for gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1999;9:657-63.

177. Vallot T, Bruley DVS, Grimaud JC, Ruzsniowski P, Richard A, Gentin F, et coll. Épidémiologie du reflux gastro-œsophagien en médecine générale. Facteurs prédictifs de la consommation de soins sur un an. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23:1139-44.

178. Devière J. Interprétation et place de l'endoscopie dans le reflux gastro-œsophagien. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23:S17-20.

179. DeMeester SR, DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus. Fifty years of controversy. *Ann Surg* 2000;231:303-21.

180. Sampliner RE. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1028-32.

181. Falk GW. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy* 1999;31:9-16.

182. Phillips RW, Wong RKH. Barrett's esophagus. Natural history, incidence, etiology, and complications. *Gastroenterol Clin North Am* 1991;20:791-16.

183. Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26:487-94.

184. Eisen GM, Sandler RS, Murray S, Gottfried M. The relationship between gastroesophageal reflux disease and its complications with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997;92:27-31.

185. Clark GWB, Ireland AP, DeMeester TR. Dysplasia in Barrett's esophagus: diagnosis, surveillance and treatment. *Dig Dis Sci* 1996;14:213-27.

186. Falk GW. Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: risk stratification and cancer risk. *Gastrointest Endosc* 1999;49:S29-34.

187. Falk GW. Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1994;4:773-89.

188. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825-31.

189. Somerville M, Milne R. Surveillance of Barrett's oesophagus. Development & evaluation committee report n°102. Southampton: Wessex Institute for Health Research & Development; 1999.

190. Paull A, Trier JS, Dalton MD, Camp RC, Loeb P, Goyal RK. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976;295:476-80.

191. Canto MIF, Setrakian S, Willis J, Chak A, Petras R, Powe NR, et coll. Methylene blue directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;51:560-8.

192. Société Française d'Endoscopie Digestive. Surveillance des endobranchyœsophages. Recommandations. Paris: SFED; 1999.

193. Attwood SEA, Barlow AP, Norris TL, Watson A. Barrett's oesophagus: effect of antireflux surgery on symptom control and development of complications. *Br J Surg* 1992;79:1050-3.

194. Sagar PM, Ackroyd R, Hosie KB, Patterson JE, Stoddard CJ, Kingsnorth AN. Regression and progression of Barrett's oesophagus after antireflux surgery. *Br J Surg* 1995;82:806-10.

195. Ortiz A, Martinez de Haro LF, Parrilla P, Morales G, Molina J, Bermejo J, et coll. Conservative treatment versus antireflux surgery

in Barrett's oesophagus: long-term results of a prospective study. *Br J Surg* 1996;83:8.

196. McDonald ML, Trastek VF, Allen MS, Deschamps C, Pairolero PC. Barrett's esophagus: does an antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1135-8.

197. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Puente G, Korn O, Diaz JC, et coll. Long-term results of classic antireflux surgery in 152 patients with Barrett's esophagus: clinical, radiologic, endoscopic, manometric, and acid reflux test analysis before and late after operation. *Surgery* 1998;123:645-57.

198. Williamson WA, Ellis H, Gibb P, Shahian DM, Aretz HT. Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. *Ann Thorac Surg* 1990;49:537-42.

199. van Sandick JW, Bartelsman JFM, van Lanschot JJB, Tytgat GNJ, Obertop H. Surveillance of Barrett's oesophagus: physicians' practices and review of current guidelines. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:111-7.

200. Provenzale D, Kemp JA, Rora S, Ong JB. A guide for surveillance of patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1994;89:670-80.

201. Peters JH, Clark GWB, Ireland AP, Chandrasoma P, Smyrk TC, DeMeester TR. Outcome of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus in endoscopically surveyed and nonsurveyed patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:813-21.

202. van Sandick JWJ, van Lanschot JJB, Kuiken BW, Tytgat GN, Offerhaus GJA, Obertop H. Impact of endoscopic biopsy surveillance of Barrett's oesophagus on pathological stage and clinical outcome of Barrett's carcinoma. *Gut* 1998;43:216-22.

203. Streitz JM, Andrews CW, Ellis FH. Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: does it help? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:383-8.

204. MacDonald CE, Wicks AC, Playford RJ. Final results from 10 year cohort of patients undergoing surveillance for Barrett's oesophagus: observational study. *BMJ* 2000;321:1252-5.

205. Voutilainen M, Farkkila M, Mecklin JP, Juhola M, Sipponen P. Classical Barrett's esophagus contrasted with Barrett-type epithelium at normal-appearing esophagogastric junction: comparison of demographic, endoscopic, and histologic features. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:2-9.

206. Sharma P, Morales TG, Bhattacharyya A, Garewal HS, Sampliner RE. Dysplasia in short-segment Barrett's esophagus: a prospective 3 year follow-up. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2012-6.

207. Provenzale D, Schmitt C, Wong JB. Barrett's esophagus: a new look at surveillance based on emerging estimates of cancer risk. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2043-53.

208. Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus. The need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1033-6.

209. Lieberman DA, Hamilton F. NIH-ADHF Workshop on Endoscopy Priorities: workshop statement and recommendations. American Digestive Health Foundation. *Gastrointest Endosc* 1999;49:S3-4.

210. Bernades P. Clinique et thérapeutique. Tome 1. In: Bernier JJ, editors. *Gastro-entérologie*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1986. p. 271-90.

211. Werdmuller BFM, Van der Putten ABMM, Loffeld RJLF. The clinical presentation of peptic ulcer disease. *Neth J Med* 1997;50:115-9.

212. Delvaux M, Escourrou J. Endoscopy in peptic ulcer disease: diagnosis, prognosis and management. *Endoscopy* 1992;24:41-4.

213. Dooley CP, Larson AW, Stace NH, Renner IG, Valenzuela JE, Eliasoph J, et coll. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal

- endoscopy. A comparative study. *Ann Intern Med* 1984;101:538-45.
214. Winters L. Comparison of enprostil and cimetidine in active duodenal ulcer disease. Summary of pooled European studies. *Am J Med* 1986;81:69-74.
215. Scheurer U, Witzel L, Halter F, Keller HM, Huber R, Galeazzi R. Gastric and duodenal ulcer healing under placebo treatment. *Gastroenterology* 1977;72:838-41.
216. Bardhan KD. Refractory duodenal ulcer. *Gut* 1984;25:711-7.
217. Sonnenberg A, Giger M, Kern L, Noll C, Study K, Weber KB, et coll. How reliable is determination of ulcer size by endoscopy? *BMJ* 1979;2:1322-4.
218. Bigard MA, Isal JP, Galmiche JP, Ebrard F, Bader JP. Efficacité comparée de l'oméprazole et de la cimétidine dans le traitement de l'ulcère duodéal en poussée évolutive. Essai thérapeutique contrôlé multicentrique français. *Gastroentérol Clin Biol* 1987;11:753-7.
219. Lam SK, Koo J. Accurate prediction of duodenal-ulcer healing rate by discriminant analysis. *Gastroenterology* 1983;85:403-12.
220. Kang JY, Guan R, Tay HH, Yap I, Math MV, Labrooy SJ. The site of recurrent duodenal ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:621-3.
221. Cortot A, Henry-Amar M, Pappo M, Paris JC. Efficacité comparée de la ranitidine (150 mg X 2) et de la cimétidine (400 mg X 2) dans le traitement de l'ulcère duodéal en poussée. Essai thérapeutique contrôlé multicentrique français. *Gastroentérol Clin Biol* 1987;11:136-41.
222. Laverdant C. Efficacité comparée de la ranitidine et de la cimétidine dans le traitement de l'ulcère duodéal en poussée évolutive (résultats d'un essai contrôlé international). *Gastroentérol Clin Biol* 1983;7:480-6.
223. Neil GA, Suchower LJ, Ronca PD, Skoglund ML. Time of *Helicobacter pylori* eradication assessment following treatment. *Helicobacter* 1997;2:13-20.
224. Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJE, Warren JR, Christiansen KJ, Marshall BJ, et coll. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: seven-year follow-up. *Lancet* 1994;343:258-60.
225. Moayyedi P, Axon ATR. Endoscopy and gastric ulcers. *Endoscopy* 1995;27:689-93.
226. Tytgat GNJ. Ulcers and gastrics. *Endoscopy* 2000;26:36-41.
227. Breslin NP, Sutherland LR. Survey of current practices among members of CAG in the follow-up of patients diagnosed with gastric ulcer. *Can J Gastroenterol* 1999;13:489-93.
228. Pruitt RE, Truss CD. Endoscopy, gastric ulcer, and gastric cancer. Follow-up endoscopy for all gastric ulcers? *Dig Dis Sci* 1993;38:284-8.
229. Axon ATR, O'Morain CA, Bardhan KD, Crowe JP, Beattie AD, Thompson RPH, et coll. Randomised double blind controlled study of recurrence of gastric ulcer after treatment for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 1997;314:565-8.
230. Axon ATR, Boyle P, Riddell RH, Grandjouan S, Hardcastle J, Yoshida S. Summary of a working party on the surveillance of premalignant lesions. *Am J Gastroenterol* 1994;89:S160-8.
231. Lightdale CJ. Diagnosis of esophago-gastric tumors. *Endoscopy* 1992;24:18-23.
232. Sue-Ling HM, Martin I, Griffith J, Ward DC, Quirke P, Dixon MF, et coll. Early gastric cancer: 46 cases treated in one surgical department. *Gut* 1992;33:1318-22.
233. Weinstein WM, Kurata J, McCarthy D. Differentiation of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated and "ordinary" peptic ulcers, pp 309-311. In: Soll AH, moderator. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcer disease. *Ann Intern Med* 1991;114:307-19.

234. Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR, Snowden M, Ray WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann Intern Med* 1991;114:257-63.
235. Lebrech D, Sogni P, Vilgrain V. Evaluation of patients with portal hypertension. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1997;11:221-41.
236. D'Amico G, Pasta L, Vizzini GB, Politi F, Traina M, Caltagirone M, et coll. Natural history of cirrhosis. (Abstract). *J Hepatol* 1990;13:S22.
237. Christensen E, Fauerholdt L, Schlichting P, Juhl P, Poulsen H, Tygstrup N. Aspects of natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and the effect of prednisolone. *Gastroenterology* 1981;81:52.
238. Calès P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, et coll. Incidence of large esophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. *Gut* 1990;31:1298-302.
239. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.
240. Iwao T, Toyonaga A, Ikegami M, Shigemori H, Oho K, Sumino M, et coll. McCormack's endoscopic signs for diagnosing portal hypertension: comparison with gastroesophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1994;40:470-3.
241. Carpinelli L, Primignani M, Preatoni P, Angeli P, Battaglia G, Beretta L, et coll. Portal hypertensive gastropathy: reproductibility of a classification, prevalence of elementary lesions, sensitivity and specificity in the diagnosis of cirrhosis of the liver. A NIEC multicentre study. New Italian Endoscopic Club. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29:533-40.
242. Gimson AES, Ramage JK, Panos MZ, Hayllar K, Harrison PM, Williams R, et coll. Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet* 1993;342:391-4.
243. Hashizume M, Ohta M, Ueno K, Tanoue K, Kitano S, Sugimachi K. Endoscopic ligation of esophageal varices compared with injection sclerotherapy: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1993;39:123-6.
244. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Huang JS, Hsu PI, et coll. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997;25:1101-4.
245. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:280-7.
246. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal varices. *N Engl J Med* 1988;319:983-9.
247. Pagliaro L, D'Amico G, Sørensen TIA, Lebrech D, Burroughs AK, Morabito A, et coll. Prevention of first bleeding in cirrhosis. A meta-analysis of randomized clinical trials of nonsurgical treatment. *Ann Intern Med* 1992;117:59-70.
248. Baker LA, Smith C, Lieberman G. The natural history of esophageal varices. A study of 115 cirrhotic patients in whom varices were diagnosed prior to bleeding. *Am J Med* 1959;26:228-37.
249. Prada A, Bortoli A, Minoli G, Carnovali M, Colombo E, Sangiovanni A. Prediction of oesophageal variceal bleeding. Evaluation of the beppu and North Italian Endoscopic Club scores by an independent group. *European J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:1009-13.
250. Scott BB, Jenkins D. Endoscopic small intestinal biopsy. *Gastrointest Endosc* 1981;27:162-7.
251. Tissue sampling and analysis. *Gastrointest Endosc* 1991;37:663-5.

252. Ladas SD, Tsamouri M, Kouvidou C, Raptis SA. Effect of forceps size and mode of orientation on endoscopic small bowel biopsy evaluation. *Gastrointest Endosc* 1994;40:51-5.
253. Patey-Mariaud de Serre N, Verkarre V, Cellier C, Cerf-Bensussan N, Schmitz J, Brousse N. Diagnostic étiologique d'une atropie villositaire. *Gastroentérol Clin Biol* 2000;24:436-46.
254. Smith AD, Graham I, Rose JDR. A prospective endoscopic study of scalloped folds and grooves in the mucosa of the duodenum as signs of villous atrophy. *Gastrointest Endosc* 1998;47:461-5.
255. Bardella MT, Minoli G, Radaelli F, Quatrini M, Bianchi PA, Conte D. Reevaluation of duodenal endoscopic markers in the diagnosis of celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2000;51:714-6.
256. Stotzer PO, Brandberg A, Kilander AF. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in clinical praxis : a comparison of the culture of small bowel aspirate, duodenal biopsies and gastric aspirate. *Hepato Gastroenterol* 1998;45:1018-2