

Quel est le traitement pharmacologique du spasme œsophagien diffus ?

Fanny Arbour

Quel est le traitement pharmacologique du spasme œsophagien diffus ?

Le spasme œsophagien diffus et le reflux gastro-œsophagien sont deux des désordres moteurs susceptibles de causer des douleurs thoraciques non cardiaques¹. Le spasme œsophagien diffus est un phénomène intermittent, rare, défini par des critères manométriques plutôt que cliniques, fonctionnels ou pathologiques^{1,2}. Des contractions simultanées (spasmes) du muscle lisse situé au niveau de l'œsophage distal surviennent alors que le péristaltisme demeure généralement intact dans la portion supérieure de l'œsophage^{1,4}. Les divers symptômes cliniques du spasme œsophagien diffus, comme les douleurs thoraciques et la dysphagie, sont très variables en termes de gravité, de durée (de quelques secondes à quelques minutes) et de localisation^{1,3}. Ils peuvent être précipités par des aliments solides ou liquides et survenir indépendamment des repas³.

L'étiologie du spasme œsophagien diffus n'a pas été clairement établie, cependant on suspecte une dysfonction sélective, souvent intermittente, du plexus myentérique^{1,2}. Des études ont également démontré que l'oxyde nitrique endogène jouait un rôle dans la régulation de la motilité œsophagienne^{2,3}. D'ailleurs, on a noté certains bienfaits, quant à la motilité et aux symptômes, à la suite de l'administration de nitrates et d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 à des patients souffrant de désordres moteurs de l'œsophage^{2,3}. Par ailleurs, l'induction de spasmes œsophagiens par l'acide a déjà été documentée². Parmi les hypothèses avancées pour expliquer l'étiologie de la douleur thoracique, citons une augmentation de la tension de la paroi de l'œsophage, liée à des contractions anormales de grande amplitude et une ischémie du muscle lisse lors de contractions prolongées^{2,3,5}.

Traitement pharmacologique

Inhibiteurs de la pompe à proton

Peu importe le désordre moteur en question, le traitement le plus bénéfique pour les patients souffrant de douleurs thoraciques non cardiaques serait le contrôle du reflux¹. Ainsi, un traitement empirique d'une durée de quatre semaines à l'aide d'un inhibiteur de la pompe à proton constitue la mesure pharmacologique initiale à privilégier^{1-3,5}. L'oméprazole, à raison de 20 mg deux fois par jour, s'est avéré efficace pour diminuer la douleur thoracique de patients souffrant de douleurs thoraciques non cardiaques et de reflux gastro-œsophagien⁶.

Relaxants des muscles lisses

On a observé que les dérivés nitrés, les bloqueurs des canaux calciques et les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 diminuaient l'amplitude des contractions chez des patients souffrant de douleurs thoraciques non cardiaques ou de spasmes œsophagiens diffus. Cependant, le soulagement du spasme œsophagien diffus à l'aide de ces médicaments est inconstant^{2,3}. Certaines données permettent de croire que la nitroglycérine sublinguale (0,4 mg) soulagerait les symptômes associés au spasme œsophagien diffus en l'absence de reflux gastro-œsophagien et que les nitrates ayant une action plus longue (p. ex. : isosorbide dinitrate 10-30 mg quatre fois par jour) les préviendraient^{7,8}. Les effets bénéfiques des bloqueurs des canaux calciques semblent plus mitigés. L'administration de la nifédipine, 10-20 mg avant les repas, a permis de soulager 50 % ou plus les symptômes de cinq patients sur six souffrant de spasme œsophagien diffus, dont la dysphagie était le symptôme prédominant⁹. Toutefois, la fréquence d'effets indésirables a été notoire puisque quatre patients sur six ont été affectés par des effets indésirables, tels les maux de tête, les étourdissements et l'hypotension orthostatique⁹. Une autre étude n'a pu démontrer la supériorité de la nifédipine (10-30 mg trois fois par jour) pour prévenir les symptômes de spasme œsophagien diffus comparativement au placebo¹⁰. Enfin, le diltiazem (60 mg trois fois par jour) a amélioré, de façon non statistiquement significative par rapport au placebo, les douleurs thoraciques et la dysphagie de quelques patients atteints de spasme œsophagien diffus, sans causer d'effets indésirables majeurs¹¹.

Des rapports de cas ont démontré que l'administration quotidienne de sildénafil (50 mg au coucher) et (25-50 mg deux fois par jour), de vardénafil (10 mg au coucher) et de tadalafil (10 mg au coucher) pouvait apporter certains bienfaits quant à la gravité et au nombre d'épisodes de douleurs thoraciques et d'améliorer les paramètres manométriques de patients souffrant de douleurs thoraciques non cardiaques liées à un spasme œsophagien diffus^{4,12}.

Fanny Arbour, B. Pharm., est pharmacienne au Centre d'information pharmaceutique de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et clinicienne associée à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

Analgésiques viscéraux (antidépresseurs)

Selon la littérature scientifique consultée, le mécanisme par lequel agissent les antidépresseurs dans le traitement du spasme œsophagien diffus ne serait pas complètement élucidé. Toutefois, leur effet ne serait pas lié à une action sur la motilité œsophagienne^{13,14}. La trazodone (100-150 mg par jour), administrée pendant six semaines à des patients souffrant de contractions anormales de l'œsophage accompagnées de symptômes, tels des douleurs thoraciques non cardiaques, de la dysphagie et du pyrosis, a permis d'améliorer leurs symptômes¹⁴. On a néanmoins rapporté des effets indésirables légers sur le système nerveux central¹⁴. L'imipramine (50 mg au coucher) et la sertraline (50-200 mg par jour) utilisées chez des patients ayant des douleurs thoraciques non cardiaques ont permis de réduire respectivement la fréquence des douleurs thoraciques et l'intensité des douleurs quotidiennes^{13,15}.

Conclusion

Les données concernant le traitement du spasme œsophagien diffus sont limitées. Elles reposent principalement sur des rapports de cas ou de petites études souvent non contrôlées, dont les paramètres mesurés ne sont pas toujours identiques^{2,3,6}. Si le traitement empirique initial à l'aide d'un inhibiteur de la pompe à proton semble faire consensus, les résultats concernant l'efficacité des bloqueurs des canaux calciques et les effets indésirables de la nifédipine sont décevants. On pourrait envisager l'administration de dérivés nitrés à des patients souffrant de spasme œsophagien diffus sans reflux gastro-œsophagien. Les résultats obtenus avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 et les antidépresseurs sont intéressants toutefois, d'autres études devront être effectuées afin de préciser leur place dans la pharmacothérapie du spasme œsophagien diffus.

Mots clés

Spasme œsophagien, douleurs thoraciques non cardiaques, reflux gastro-œsophagien, inhibiteurs de la pompe à proton, dérivés nitrés, bloqueurs des canaux calciques, inhibiteurs de la phosphodiesterase, antidépresseurs.

Remerciements

La révision scientifique de cet article a été effectuée par madame Josée Mainville. Josée Mainville, B. Pharm., est pharmacienne au Centre d'information pharmaceutique de l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal.

Pour toute correspondance :

Fanny Arbour

Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

Département de pharmacie

5400, boul. Gouin O.

Montréal (Québec) H4J 1C5

Téléphone : 514 338-2161

Télécopieur : 514 338-3670

Courriel: fannyarbour@videotron.ca

Références

1. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128:209-24.
2. Tutuian R, Castell DO. Review article: oesophageal spasm – diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1393-1402.
3. Grübel C, Borovicka J, Schwizer W, Fox M, Hebbard G. Diffuse esophageal Spasm. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1-8.
4. Fox M, Sweis R, Wong T, Anggiansah A. Sildenafil relieves symptoms and normalizes motility in patients with oesophageal spasm : a report of two cases. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:798-803.
5. Paterson WG. Canadian association of gastroenterology practice guidelines: Management of noncardiac chest pain. *Can J Gastroenterol* 1998;12:401-7.
6. Achem SR, Kolts BE, MacMath T, Richter J, Mohr D, Castell DO et coll. Effects of omeprazole versus placebo in treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1997;42:2138-45.
7. Swamy N. Esophageal spasm: clinical and manometric response to nitroglycerine and long acting nitrites. *Gastroenterology* 1977;72:23-7.
8. Orlando RC, Bozynski EM. Clinical and manometric effects of nitroglycerin in diffuse esophageal spasm. *N Engl J Med* 1973;289:23-5.
9. Thomas E, Witt P, Willis M, Morse J. Nifedipine therapy for diffuse esophageal spasm. *South Med J* 1986;79:848-9.
10. Alban Davies H, Lewis MJ, Rhodes J, Henderson AH. Trial of nifedipine for prevention of oesophageal spasm. *Digestion* 1987;36:81-3.
11. Drenth JPH, Bos LP, Engels LGJB. Efficacy of diltiazem in the treatment of diffuse esophageal spasm. *Aliment Pharmacol Therap* 1990;4:411-6.
12. Agrawal A, Tutuian R, Hila A, Castell DO. Successful use of phosphodiesterase type 5 inhibitors to control symptomatic esophageal hypercontractility: a case report. *Dig Dis Sci* 2005;50:2059-62.
13. Cannon RO, Quyyumi AA, Mincemoyer R, Stine AM, Gracely RH, Benjamin SB. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994;330:1411-7.
14. Clouse RE, Lustman PJ, Eckert TC, Ferney DM, Griffith LS. Low-dose trazodone for symptomatic patients with esophageal contraction abnormalities. *Gastroenterology* 1987;92:1027-36.
15. Varia I, Logue E, O'Connor C, Newby K, Wagner HR, Krishnan KR et coll. Randomized trial of sertraline in patents with unexplained chest pain of noncardiac origin. *Am Heart J* 2000;140:367-72.