

MANIFESTATIONS ORL ET RESPIRATOIRES DU REFLUX : FAUT-IL Y CROIRE ?

Benoît Coffin

Service d'Hépatogastroentérologie
Hôpital Louis Mourier
178 rue des Renouillers 92700 Colombes

De nombreuses manifestations ORL et respiratoires sont susceptibles d'être en rapport avec un reflux gastro-oesophagien (RGO) (tableau 1). Elles peuvent être la conséquence soit de micro-aspirations du contenu gastrique qui remonte jusqu'au niveau du carrefour pharyngo-laryngé, soit indirectement par l'intermédiaire d'un réflexe vago-vagal. Ces deux mécanismes ont été démontrés dans la littérature.

Compte tenu de la prévalence élevée dans la population générale du RGO et de ces symptômes, le problème d'une relation de causalité entre les deux est une question récurrente. Une étude cas-contrôle menée chez plus de 100 000 vétérans américains a montré que bon nombre de ces pathologies étaient significativement associées à un RGO (tableau 2) (1). Si ces symptômes ou maladies sont effectivement associés au RGO, alors un traitement médical du RGO par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) devraient en entraîner une guérison ou, pour le moins, une amélioration franche des symptômes, d'au moins 50 %. La pratique clinique quotidienne du gastro-entérologue montre que c'est rarement le cas.

1. Manifestations ORL du reflux :

L'enrouement, les brûlures et paresthésies pharyngées, le globus hystericus la toux chronique sont des symptômes particulièrement fréquents et peu spécifiques, motivant de nombreuses consultations auprès du médecin généraliste, de l'ORL ou du pneumologue pour la toux chronique.

Reflux et Laryngite

Chez environ 20 % des patients, il existe des symptômes typiques de RGO au second plan permettant de faire le diagnostic (2). Le plus souvent, le diagnostic de RGO est évoqué devant l'existence d'une laryngite postérieure dont l'évaluation est très subjective pour les ORL (3).

Dans cette situation fréquente, la place de l'endoscopie est discutée. La conférence de consensus sur le reflux recommande la réalisation d'une EOGD chez ces patients (4). La fréquence des lésions endoscopiques dans cette situation est variable, de nombreux patients ayant déjà reçu un traitement IPP d'épreuve. En Belgique, où la prescription des IPP est contrôlée, une étude de l'équipe de Louvain a montré qu'en l'absence d'IPP il existait des lésions d'œsophagite dans 52 % des cas et un œsophage de Barrett dans 5 % contre 38 % et 4,5 % des sujets ayant des symptômes de reflux classiques (2). La pH-métrie est l'examen de référence pour mettre en évidence un reflux acide, mais la sensibilité de cette technique n'est pas parfaite, seulement de 90 % chez des sujets ayant une œsophagite (4). L'utilisation de pH-métrie mixte avec un capteur de pH au dessus du sphincter inférieur de l'œsophage et un autre dans la région laryngo-pharyngée est mal standardisée et peu accessible. En l'absence de traitement, la pH-métrie est anormale dans 30 à 60 % des cas. En cas de symptômes réfractaires, la réalisation d'une pH-métrie sous traitement a une très faible rentabilité diagnostique (5). La place de la pH-impédancemétrie œsophagienne n'est pas encore précisée dans cette situation mais est potentiellement intéressant (6).

Classiquement, les symptômes laryngés sont difficiles à traiter, nécessitent des doubles doses d'IPP et des traitements prolongés. Le rationnel de cette approche ne repose sur aucune base scientifique évidente, sauf à considérer que ces symptômes ont un rapport relativement éloigné avec un reflux acide. Chez 106 patients belges ayant des symptômes ORL et ayant bénéficié d'une évaluation complète du reflux, Poelmans et al ont montré dans une étude de pratique que l'évolution sous traitement par IPP standard était très favorable avec un taux de réponse de 74 % à 15 jours, 89 % à 6 semaines et 100 % à 12 semaines (7). Ces résultats sont contradictoires avec une méta-analyse récente reprenant 8 études publiées chez des patients recrutés essentiellement à partir de critères ORL et qui ne montrait aucune efficacité significative des IPP (8).

Pour le gastro-entérologue, la prise en charge de ces patients est souvent difficile. Il est probable que lui arrivent principalement les patients en échec d'IPP prescrits d'emblée par le généraliste et surtout l'ORL. Dans cette situation, il semble donc légitime d'essayer d'authentifier un reflux acide par un bilan associant EOGD et pH-métrie après arrêt d'un traitement par IPP durant au moins 15 jours. En cas de symptômes persistant sous IPP chez un patient ayant un reflux authentique, la pH-impédancemétrie à la recherche d'un reflux non acide, comme au cours des reflux résistant aux IPP pourrait être justifiée (8;9).

Quant à la place de la chirurgie, elle n'est absolument pas définie. En cas de reflux acide ou non acide authentifié résistant au traitement et après avoir éliminé les autres causes de laryngite, une chirurgie anti-reflux pourrait être envisagée.

2. Toux chronique

La toux chronique est le plus souvent prise en charge par les pneumologues. La première étape de la prise en charge passe par la recherche d'une pathologie respiratoire par des EFR avec test de stimulation à la recherche d'un asthme. Le RGO est une cause classique de toux chronique (10 à 40 % des cas selon les critères) (10). Des symptômes de reflux typiques ne sont présents que chez environ 20 à 25 % des patients.

Comme au cours des manifestations ORL, l'EOGD pourrait avoir une très bonne rentabilité comme l'a montré la même étude belge car 66 % des patients auraient des lésions d'œsophagite (2). L'intérêt de la pH-métrie varie selon les études mais l'utilisation de marqueur d'événements permet de mettre en évidence des relations significatives entre reflux et épisode de toux (11). Cette même étude utilisant une technique sophistiquée associant manométrie et pH-impédancemétrie œsophagienne a montré que la séquence reflux toux était fréquente mais surtout qu'il existait également des séquences toux reflux induisant un véritable cercle vicieux. En outre, un tiers des épisodes de toux étaient associés à des épisodes de reflux non acide et 14 % des patients avaient une corrélation des symptômes avec uniquement des reflux non acides.

Sur le plan du traitement, une méta-analyse reprenant 5 études testant l'efficacité d'un IPP contre placebo n'a pas montré d'effet significatif des IPP (Odds ratio : 0,24, IC 95 % : 0,04-1,27) (12). Dans ces études, les effectifs étaient faibles (au maximum 30 patients soit 15 par groupe). Il est possible qu'il y ait eu des biais de recrutement et que seuls des patients ayant des symptômes réfractaires aient été inclus.

En pratique, lorsqu'un patient est adressé au gastro-entérologue pour prise en charge d'une toux chronique, le plus souvent dans une situation d'échec des IPP, il paraît raisonnable d'essayer d'authentifier le reflux par une endoscopie et une pH-métrie, si nécessaire, après arrêt du traitement. En cas de persistance des symptômes sous traitement IPP bien mené, à simple ou double dose, il paraît raisonnable de recommander la réalisation d'une pH-impédancemétrie à la recherche d'un reflux non acide.

3. Asthme

Dans cette situation, il ne s'agit pas de rechercher une relation de causalité entre asthme et RGO, mais de savoir si un RGO peut être un facteur aggravant ou décompensant un asthme.

Selon les critères, la prévalence du RGO chez les asthmatiques varie entre 30 et 80 % (13) avec une très grande fréquence des symptômes typiques du RGO comme le pyrosis (71 %) et les régurgitations acides (45 %) contre 51 % et 30 % des témoins ayant un RGO sans asthme (14). L'endoscopie retrouve une oesophagite dans environ 40 % des cas et la pH-métrie est anormale chez environ 80 % des patients. De manière plus intéressante, un reflux asymptomatique est mis en évidence chez 62 % des asthmatiques (15). La relation temporelle entre asthme et reflux est difficile à mettre en évidence, imposant que le patient présente des symptômes respiratoires lors de la pH-métrie. Le rôle des reflux non acide n'est pas connu dans cette situation.

L'efficacité d'un traitement médical anti-reflux est sans doute un des meilleurs arguments pour tester une relation de causalité. De nombreuses études ouvertes menées chez des patients ayant un asthme réfractaire au traitement standard ont montré un effet bénéfique des IPP à simple ou double dose uniquement chez les patients ayant un reflux soit symptomatique soit mis en évidence par la pH-métrie (16). Une étude randomisée récente a confirmé ces résultats chez 770 patients. L'esoméprazole à la dose de 40 mg x 2/j pendant 4 mois améliorait les paramètres respiratoires chez des patients ayant des symptômes de reflux et des symptômes respiratoires nocturnes (17). Quelques études ouvertes suggèrent qu'un traitement chirurgical du reflux pourrait améliorer les paramètres respiratoires.

Ainsi si la prévalence du RGO est élevée chez l'asthmatique, seul un sous groupe de patients vont voir leur paramètres respiratoires améliorés par un traitement anti-sécrétoires.

Si le pneumologue suspecte qu'un reflux acide favorise ou aggrave un asthme, il semble préférable d'essayer de le documenter par la réalisation d'une endoscopie voire d'une pH-métrie avant de débiter un traitement d'épreuve.

Conclusion

Les manifestations supra-oesophagiennes du reflux acide existent. La réputation que ces manifestations sont difficiles à traiter tient sans doute au fait que chez un nombre important de patients elles ont un rapport assez lointain avec un reflux acide. La réalisation d'exams complémentaires visant à prouver l'existence d'un reflux acide paraît raisonnable lorsque le patient arrive au niveau du gastro-entérologue. Chez les patients réfractaires aux IPP, le

contrôle sous traitement, au mieux par la réalisation d'une pH-impédancemétrie, semble intéressant.

Tableau 1 : manifestations ORL et respiratoires du RGO

Manifestations ORL

- Symptômes
 - o Enrouement chronique
 - o Brûlures et paresthésies pharyngées
 - o Apnée obstructive, laryngospasmes
 - o Globus hystericus, impression de corps étranger
 - o Otagies, cervicalgies
- Lésions :
 - o Laryngite peptique ou laryngite postérieure
 - o Ulcères de contact des cordes vocales
 - o Granulomes

Manifestations respiratoires :

- Asthme chronique
- Bronchite
- Bronchectasies
- Atélectasie
- Hémoptysie
- Toux chronique
- Syndrome d'apnée du sommeil.

Tableau 2 : risque relatif de survenue de symptômes ORL ou respiratoire chez des patients ayant une œsophagite peptique.

	Odds Ratio	Intervalle Confiance 95 %
Laryngite	2.10	1.53-2.63
Sténose laryngée	2.02	1.12-3.65
Dysphonie	1.81	1.18-2.80
Sinusite	1.60	1.51-1.70
Pharyngite	1.48	1.15-1.89
Cancer du larynx	2.40	2.15-2.69
Cancer du pharynx	2.38	1.87-3.02
Asthme	1.51	1.43-1.59
Fibrose pulmonaire	1.36	1.25-1.48
Bronchite chronique	1.28	1.22-1.34
Bronchectasies	1.26	1.09-1.47
BPCO	1.22	1.16-1.27
Pneumonie	1.15	1.12-1.18

- (1) el Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology* 1997; 113(3):755-760.
- (2) Poelmans J, Feenstra L, Demedts I, Rutgeerts P, Tack J. The yield of upper gastrointestinal endoscopy in patients with suspected reflux-related chronic ear, nose, and throat symptoms. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(8):1419-1426.
- (3) Vaezi MF. Laryngitis and gastroesophageal reflux disease: increasing prevalence or poor diagnostic tests? *Am J Gastroenterol* 2004; 99(5):786-788.
- (4) Gastroesophageal reflux in adults: diagnosis and treatment. Conclusions of Consensus Conference: short text.. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23(1):66-71.
- (5) Charbel S, Khandwala F, Vaezi MF. The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(2):283-289.
- (6) Kawamura O, Aslam M, Rittmann T, Hofmann C, Shaker R. Physical and pH properties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(6):1000-1010.
- (7) Poelmans J, Feenstra L, Tack J. Determinants of long-term outcome of patients with reflux-related ear, nose, and throat symptoms. *Dig Dis Sci* 2006; 51(2):282-288.
- (8) Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, Steward DL, Noordzij JP, Wo JM et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(11):2646-2654.

- (9) Cool M, Poelmans J, Feenstra L, Tack J. Characteristics and clinical relevance of proximal esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(12):2317-2323.
- (10) Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997; 111(5):1389-1402.
- (11) Sifrim D, Dupont L, Blondeau K, Zhang X, Tack J, Janssens J. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut* 2005; 54(4):449-454.
- (12) Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, Connor FL, Gaffney JT, Garske LA. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ* 2006; 332(7532):11-17.
- (13) Harding SM. Recent clinical investigations examining the association of asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2003; 115 Suppl 3A:39S-44S.
- (14) Sontag SJ, O'Connell S, Miller TQ, Bernsen M, Seidel J. Asthmatics have more nocturnal gasping and reflux symptoms than nonasthmatics, and they are related to bedtime eating. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(5):789-796.
- (15) Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(1):34-39.
- (16) Wong CH, Chua CJ, Liam CK, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease in 'difficult-to-control' asthma: prevalence and response to treatment with acid suppressive therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(9):1321-1327.
- (17) Kiljander TO, Harding SM, Field SK, Stein MR, Nelson HS, Ekelund J et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(10):1091-1097.

Proposition d'arbre décisionnel pratique, partant du postulat que les patients sont traités par IPP avant d'arriver chez le gastro-entérologue

