

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Prévalence du reflux gastro-œsophagien chez une population de patients asthmatiques de la région de Fès

MEMOIRE PRESENTE PAR

Mme LOUKILI Bouchra

Né le 01/09/1975 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : hépatogastroentérologie

Sous la direction de : Pr DAFR-ALLAH BENAJEH

Session : Juin / 2011

PLAN

I. Résumé.....	P3
II. Introduction.....	P5
III. Patients et méthodes.....	P6
3-1 Critères d'inclusion.....	P6
3-2 Critères d'exclusion.....	P6
3-3 Modalités de l'étude.....	P7
3-4 L'analyse statistique.....	P8
3-5 Technique de pH-métrie.....	P17
IV. Résultats.....	P21
V. Discussion.....	P28
VI. Conclusion.....	P34
VII. Perspectives.....	P35
VIII. Références bibliographiques.....	P36
IX. Conflits d'intérêt.....	P41
X. Remerciements.....	P41

Abréviations

- RGO : reflux gastro-œsophagien
- VEMS : volume expiratoire maximum minute
- CVF : capacité vitale fonctionnelle
- ATS : American Thoracic Society
- IMC : indice de masse corporelle
- SIO : sphincter inférieur de l'œsophage

RESUME

Introduction :

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes dont l'étiologie principale est l'allergie dans 50% des cas. Son association avec le reflux gastro-œsophagien (RGO) n'est pas rare. L'effet du reflux sur la fonction pulmonaire et notamment l'asthme reste controversée dans la littérature.

Le but de notre travail est de déterminer la prévalence du reflux gastro-œsophagien à la pH-métrie chez la population asthmatique adulte de la région de Fès.

Matériels et méthodes :

Etude prospective ayant débuté en mars 2010. Ont été inclus tous les patients présentant un asthme retenu sur les critères de l'American Thoracic Society (ATS). Ont été exclu tous les patients ayant refusé ou mal supporté la PH-métrie. Tous les patients inclus avaient bénéficié d'une pH-métrie. Le diagnostic de RGO était retenu si l'exposition acide totale à la PH-métrie avec un $\text{pH} < 4$ était supérieure à 5%.

Résultats :

Durant la période d'étude, 41 patients étaient inclus dont l'âge moyen était de 46 ± 12 ans [15–70 ans]. Avec une prédominance féminine [sexe ratio=5/1]. Dix huit patients (43 %) avaient rapporté des signes de RGO. La pH-métrie avait objectivé un RGO pathologique chez seize patients (39%). L'étude des corrélations

INTRODUCTION

n'a trouvé aucune différence entre les paramètres de la fonction pulmonaire des patients avec et sans signes cliniques de RGO, ni entre le RGO-positif et les patients RGO-négatif lorsque le RGO a été évaluée sur les données de surveillance du pH œsophagien.

Conclusion :

Il existe une forte prévalence du RGO chez les patients asthmatiques.
Celle retrouvée dans notre étude est concordante avec les données de la littérature.

PATIENTES ET METHODES

Le reflux gastro œsophagien (RGO) est une pathologie fréquente se manifestant habituellement par le pyrosis et/ou les régurgitations. En occident, 14–25% de la population adulte présente un reflux hebdomadaire et 4–9% un reflux quotidien [1]. Au Maroc, la prévalence du reflux dans la population générale n'est pas connue. Son association avec des manifestations extra œsophagiennes n'est pas rare. En effet, on l'incrimine dans plusieurs affections ORL et pulmonaires notamment l'asthme. Sa prévalence chez les asthmatiques varie de 32 à 80% [2]. Chez les patients asthmatiques mal contrôlés, le RGO semble être le facteur le plus associé aux exacerbations mais le traitement du RGO n'améliore pas le contrôle de l'asthme sévère ni les fonctions pulmonaires.

L'objectif principal de notre travail est :

- De déterminer la prévalence du reflux gastro-œsophagien chez la population asthmatique adulte de la région de Fès, en se basant sur les symptômes et les données de la pH-métrie,
- D'évaluer la prévalence du RGO dans l'asthme non contrôlé,
- D'évaluer la prévalence du RGO chez les patients asthmatiques ne présentant pas de signes cliniques en rapport avec un RGO.

Nous avons mené une étude prospective au niveau du CHU Hassan II de FES en collaboration entre le service d'hépto-gastroentérologie, le service de pneumologie et le service d'épidémiologie et de recherche clinique.

L'étude est sponsorisée par le CHU Hassan II de Fès et la société marocaine des maladies de l'appareil digestive (SMMAD) et a débuté en mars 2010.

3-1 Critères d'inclusion :

Tout patient âgé de plus de 15 ans ayant consulté ou ayant été hospitalisé pour une symptomatologie respiratoire et chez qui le diagnostic d'asthme était retenu selon les critères de l'ATS (American thoracic society).

3-2 Critères d'exclusion :

- Nous avons exclus de l'étude les patients n'ayant pas accepté de réaliser une pH-métrie ainsi que les patients n'ayant pas supporté cet examen.
- Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie œsogastrique
- Les patients ayant une pathologie affectant le sphincter inférieur de l'œsophage notamment la sclérodermie.

3-3 les modalités de l'étude :

🚩 Le diagnostic de l'asthme était retenu selon les critères de l'ATS :

- sur l'existence d'un syndrome obstructif ($VEMS/CVF < 70\%$.)
- qui est réversible sous bêtamimétiques

- documenté par une augmentation de 12% du volume expiratoire maximum seconde (VEMS) et une augmentation de 200 ml soit du VEMS ou de la capacité vitale fonctionnelle (CVF).

Nous Le reflux gastro-œsophagien (RGO) clinique typique était retenu sur la présence d'un pyrosis et/ou de régurgitations survenant au moins une fois par semaine.

- ✚ Le RGO à la pH-métrie était défini par un pourcentage de $\text{pH} < 4$ supérieur à 5%.
- ✚ Le patient est vu en consultation de pneumologie et lorsque le diagnostic d'asthme était établi selon les critères de l'ATS, le patient était adressé en consultation de gastroentérologie où un RDV de pH-métrie lui était donnée.
- ✚ Les résultats étaient recueillis prospectivement sur une fiche d'exploitation préétablie par le pneumologue et le gastroentérologue comprenant (voir au dessous) :
 - Les caractéristiques démographiques : âge, sexe, IMC
 - Les antécédents médicaux, chirurgicaux et toxiques
 - Les facteurs environnementaux domestiques et professionnels des patients.
 - Les renseignements cliniques concernant la pathologie asthmatique
 - L'évaluation de la sévérité de la maladie asthmatique
 - Le classement de la sévérité de la maladie asthmatique
 - Les traitements en cours
 - Nous avons recherché les signes de RGO et la notion de prise de prokinétiques ou antisécrétoires le mois précédent la pH-métrie

3-4 L'analyse statistique

- ✚ La première étape de l'analyse consiste en une description des différentes variables de l'étude dans l'ensemble de l'échantillon et puis dans chacune des strates. Les résultats étaient présentés sous forme de moyennes $\pm$ écart-types ou de pourcentages avec IC 95%.
- ✚ Au cours de la deuxième étape, des comparaisons des moyennes et de pourcentages entre les différents groupes étaient réalisées en utilisant les tests paramétriques classiques (test de Chi2 et test de Student). Les associations entre les différents facteurs de risque étaient étudiées en analyse univariée puis multivariée par régression logistique.
- ✚ Les données manquantes sont exclues de l'analyse et le seuil de signification $p < 0.05$ était retenu.

Etude de Prévalence du reflux gastro-œsophagien chez une population de patients asthmatiques de la région de Fès
--

Cahier d'observation

Date de la Visite d'Inclusion |__|__| |__|__| |__|__|

Patient N° : |__|__|__|__|

IP : |__|__|__|__|__|__|

Identifiant du SUJET* |__|__|__|__|__|

TEL

*(3 premières lettres du Nom et 2 premières lettres du Prénom)

Partie à compléter par le Pneumo-phtisiologue

AGE |__|_|__| ANS

SEXE

MASCULIN

FEMININ

Poids |__|_|__| Kg

Taille |__|_|__|_| cm

ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX

	Non	Oui	Si oui, préciser :
1. Tabagisme actif	☐	☐	
2. Tabagisme passif	☐	☐	
3. Tuberculose	☐	☐	
4. Infections respiratoires à répétition	☐	☐	
5. Atopie Familiale	☐	☐	
6. Sinusite chronique	☐	☐	
7. RGO	☐	☐	
8. Digestif	☐	☐	
9. Cardio-vasculaire	☐	☐	
10. ORL	☐	☐	
11. ATCD prise médicamenteuse	☐	☐	
12. Autres	☐	☐	

ENVIRONNEMENT DOMESTIQUE

1. Bien ensoleillé	☐ Non	☐ Oui
2. Bien aéré	☐ Non	☐ Oui
3. Présence de moisissures	☐ Non	☐ Oui
4. Présence de moquettes	☐ Non	☐ Oui
5. Présence d'animaux domestiques	☐ Non	☐ Oui, Préciser :.....

6. Présence de blattes ☐ Non ☐ Oui
7. Présence de plantes de maison ☐ Non ☐ Oui, Si Oui le nombre:
8. Présence d'arbres ☐ Non ☐ Oui, Préciser :.....

ENVIRONNEMENT PROFESSIONNEL

1. Profession

- Actuelle et Antérieure :
- Postes occupés :.....
- Substances manipulées :.....

2. Moyens de protection :.....

Renseignements cliniques

ATOPIE PERSONNELLE

1. Rhinite allergique ☐ Non ☐ Oui P A R E O
- ARIA : ☐ Intermittente ☐ Persistante ☐ Légère ☐ Modérée à sévère

2. Conjonctive allergique ☐ Non ☐ Oui P L O R

3. Dermate atopique ☐ Non ☐ Oui ☐ Imprécis

4. Eczéma ☐ Non ☐ Oui

5. Allergie ou intolérance médic ☐ Non ☐ Oui

Si Oui : Quel médicament :.....(βlactamine, aspirine, AINS)

Type de réaction :.....

6. Allergie ou intolérance alimentaire ☐ Non ☐ Oui

Si Oui, préciser :.....

Type de réaction :.....

DEBUT DES SYPTOMES :mois

SIGNES FONCTIONNELS RESPIRATOIRES :

- | | | | | | |
|------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|--|
| 1. Toux | ☐ Non | ☐ Oui | 4. Dyspnée | ☐ Non | ☐ Oui |
| 2. Expectoration | ☐ Non | ☐ Oui | 5. Oppression thoracique | ☐ Non | ☐ Oui |
| 3. Sifflements | ☐ Non | ☐ Oui | 6. Autres | ☐ Non | ☐ Oui, préciser :... .. |

7. Facteurs déclenchant

- | | | |
|---------------------|------------------------------|---|
| RGO | ☐ Non | ☐ Oui |
| Poussière de maison | ☐ Non | ☐ Oui |
| Climat | ☐ Non | ☐ Oui Si Oui, préciser :... .. |
| Emotion | ☐ Non | ☐ Oui |
| Odeurs fortes | ☐ Non | ☐ Oui |
| Autres | ☐ Non | ☐ Oui, préciser :... .. |

8. Caractère saisonnier ☐ Non ☐ Oui, préciser :.....

EVALUATION DE LA GRAVITE DE LA MALADIE:

A. Sujet naïf :

Survenue des symptômes respiratoires la nuit : ☐ Non ☐ Oui

- Si Oui : ☐ < 2 fois / mois ☐ > 2 fois / mois ☐ > 1 fois /sem ☐ fréquentes
- Entre les exacerbations : ☐ Activité physique normale ☐ Perturbée ☐ Limitée
- Exacerbations diurnes : ☐ < 1 fois / sem ☐ > 1 fois / sem
☐ Tous les jours ☐ Symptômes continus
- Nature habituelle des exacerbations :
 - o Brèves et intermittentes ☐
 - o Modérées cédant sous traitement adapté ☐
 - o Sévères nécessitant le recours aux urgences : ☐
 - o Sévères ayant nécessité l'hospitalisation durant l'année précédente : ☐

B. Sujet non naïf : Traitement reçu

- o Step I:
- o Step II :
- o Step III:
- o Step IV:
- o Step V:

EXAMEN PHYSIQUE

1. T°....., 2. TA (PAS/PAD).....(mmHg), 3. Pouls..... (pulsations/min),

4. FR....., 5. Taille (Cm), 6. Poids..... (Kg), 7. IMC.....

8. DEP théorique :....., DEP actuel :%

9. Examen pleuro pulmonaire :

.....

10. Examen cardio vasculaire : ICD : ☐ Non ☐ Oui

Si Oui, préciser :... ..

11. Autres :

BILAN INITIAL

1. Radio thorax :

.....

2. Spirométrie : (voir CR)

- VEMS :ml ;en% de la théorique; VEMS/CVF :%

Après β_2 :

- VEMS :ml ;en% de la théorique; VEMS/CVF :%

3. Tests cutanés :

☐ DP ☐ Olivier ☐ Blattes ☐ Latex ☐ Aspergillus ☐ Chat

☐ Daf ☐ Blamia ☐ Mimosa ☐ Alternaria ☐ 5 Graminées ☐ Chien

EVALUATION DE LA MALADIE

- Asthme associé à une autre pathologie :

☐ Non ☐ Oui, si oui la quelle (les quelles).....

- Asthme stade (sujet naïf) :

☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV

- Niveau de contrôle de la maladie (sujet non naïf)

☐ Totalement contrôlé ☐ Partiellement contrôlé ☐ Non contrôlé

- Traitement prescrit :

	Traitement1	Traitement2	Traitement3
o Step I:			
o Step II :			
o Step III:			
o Step IV:			
o Step V:			

Partie à compléter par le Gastroentérologue

TRAITEMENTS ASSOCIES

Au cours du dernier mois avant l'inclusion, le sujet suivait-il un traitement anti-sécrétoire et prokinétique ?

Oui ☐ Non ☐

Si oui, précisez ci-dessous :

Produit 1

Nom commercial :

Dosage par unité :

Posologie :

Indication :

Début de traitement :.....

Fin de traitement : jour / mois / année

Si poursuite du traitement, cocher la case : ☐

Produit 2

Nom commercial :

Dosage par unité :

Posologie :

Indication :

Début de traitement :

Fin de traitement : jour / mois / année

Si poursuite du traitement, cocher la case : ☐

Patient asthmatique porteur de symptômes de RGO

Non Oui Si oui, préciser :

- Pyrosis
- Régurgitation
- Autres

Endoscopie digestive haute

Non réalisée ☐

Normale ☐

Anormale ☐

Préciser :

Résultat de la Ph-metrie œsophagienne**Localisation du SIO**

Manométrie ☐

Saut de PH ☐

Scopie ☐

Durée de l'examen

Analyse quantitative

	Position couché	Position debout	Total
% de temps passé à PH inférieur à 4 (exposition œsophagienne)			
Nombre de reflux acide			
Nombre de reflux de plus de 5 minutes			
Durée de reflux le plus long			

Présence RGO : ☐ Non ☐ Oui

Symptômes respiratoires signalés au cours de la Ph-métrie

Symptôme	Heure	SI	IS	PAS

3-5 Technique de pH-métrie :

a-Matériel :

- Sonde de pH-métrie en antimoine à usage unique.
- Boitier dont l'autonomie est maintenu pendant 24 heures par une pile (Photo

b-Technique

- Après avoir expliqué au patient le déroulement de l'examen.
- Introduction des données du patient dans l'ordinateur
- Calibration de la sonde de pH-métrie dans le pH 4 puis le pH 7.
- Patient en position assise
- Ensuite la sonde sera introduite par la narine et descendue progressivement dans l'œsophage jusqu'à l'estomac sous contrôle du pH.
- Une fois le pH est acide, il témoigne de la présence de la sonde au niveau l'estomac.
- La sonde est retirée progressivement jusqu'au saut du pH témoignant de la présence de la sonde au niveau du sphincter inferieur de l'œsophage (SIO).
- Ensuite la sonde sera retirée et mise en place 05 cm au dessus du SIO.
- La sonde sera fixée à l'arcade nasale et derrière l'oreille.
- Les informations seront ensuite envoyées à un boîtier qui est gardé continuellement avec le malade durant 24 heures (Photo 2).
- Le patient reçoit également une feuille lui permettant de décrire en détail les symptômes qu'il ressent et leur horaire. Cette étape est primordiale car elle permet de mettre en relation ce que ressent le patient avec les tracés obtenus.
- L'examen dure 24h.
- À la fin de l'examen les données seront transférées à l'ordinateur

- L'existence de reflux est définie par un pourcentage de $\text{pH} < 4$ supérieur (Fig. 1)
- Une analyse du RGO nocturne et diurne a été réalisée ainsi qu'en position couchée et debout.



Photo 1 :
La sonde
de pH-
métrie en
antimoine

avec le boîtier

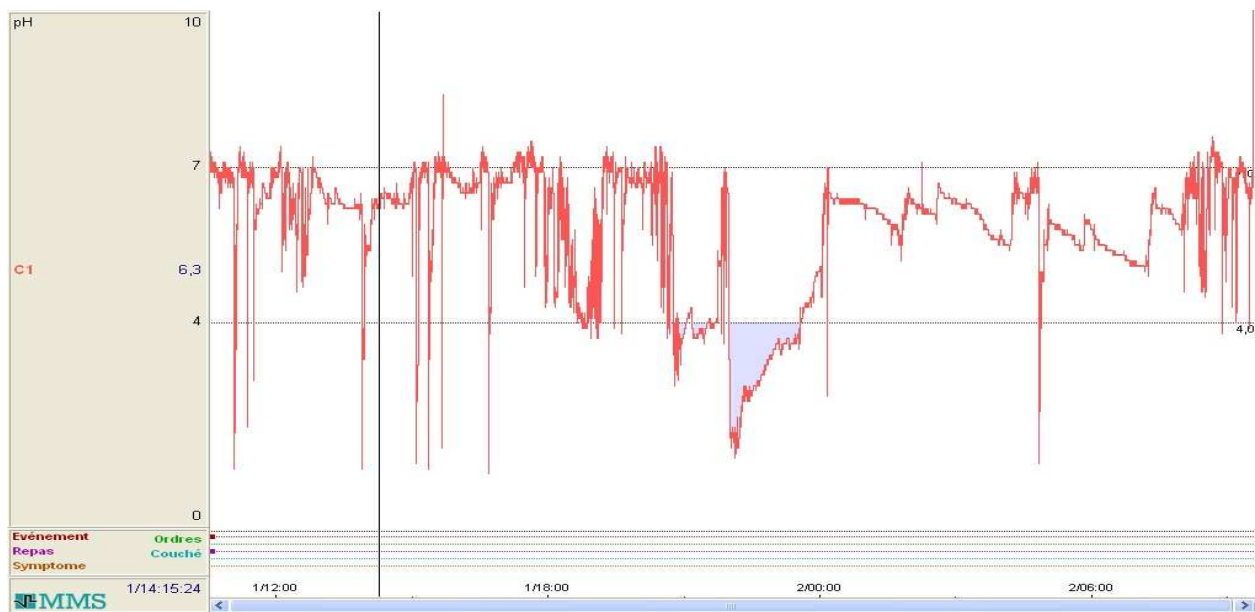


Fig 1 : Tracé de pH-métrie

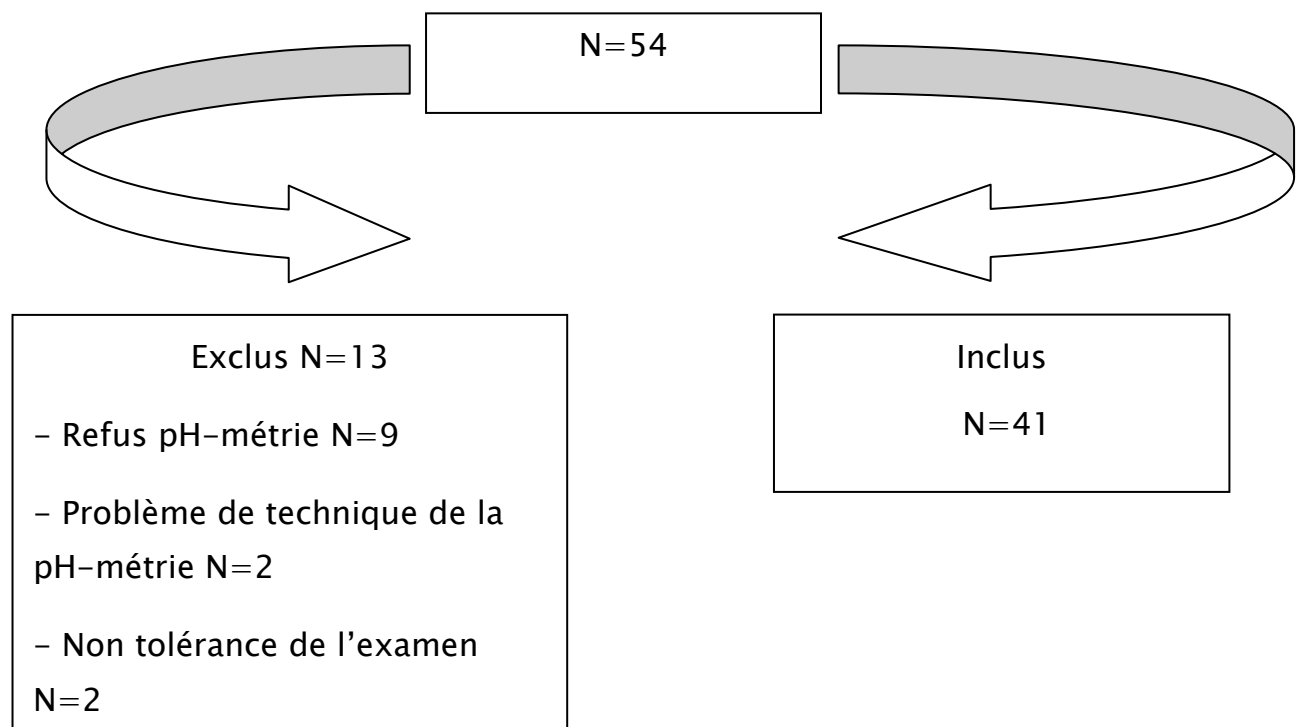


Photo 2 :
mise en

Patient avec sonde
place et le boîtier

RESULTATS

Durant la période d'étude, 54 patients étaient inclus. Neuf malades avaient refusé de faire la pH-métrie ou ne se sont pas présentés à leur rendez vous, deux malades n'avaient pas toléré la pH-métrie et chez une patiente aucun enregistrement n'a été obtenu alors que chez une autre patiente l'enregistrement était incomplet. Au total, 41 malades avaient bénéficié de la pH-métrie.



L'âge moyen des patients était de $45,7 \pm 12$ ans [15,70 ans] avec une prédominance féminine (sexe ratio=5,8). Un seul malade était tabagique. Vingt quatre malades avaient d'autres pathologies associées notamment la rhinite allergique chez 39% des malades (n=16), la conjonctivite allergique chez 41% des malades (n=9). Seize malades (39%) étaient obèse (index de masse corporelle (IMC>30).

Huit patients (19,5%) étaient des sujets naïfs avec un asthme classé stade III chez 02 malades et stade IV chez six malades. Trente trois (80%) malades avaient un asthme ancien avec une durée moyenne d'évolution de 26 mois.

Neuf patients (21%) avaient un asthme totalement contrôlé et 24 malades (58,5%) avaient un asthme non contrôlé ou partiellement contrôlé. La moyenne du VEMS était de 63% [32,106%]. La moyenne du VEMS/CV était de 65% [50,70%]. Après utilisation de bêtamimétiques, le VEMS/CV est passé à 75% [1,111%] et le VEMS à 84 % [44,134%]. Trente malades (73%) recevaient un traitement du palier IV comprenant un corticoïde inhalé à forte dose et un bêtamimétique de durée d'action prolongée, sept malades (17%) recevaient un traitement de palier III comprenant une corticothérapie inhalée à faible dose et un bêtamimétique inhalé de longue durée d'action et 04 malades(9%) recevaient un traitement de palier II comprenant un corticoïde inhalé à faible dose et un bêtamimétique de durée d'action rapide. Aucun malade n'était sous corticothérapie orale.

Dix huit patients (43%) avaient rapporté des signes cliniques typiques de RGO.

Trois patients étaient sous antisécrétoires durant le mois précédent leur inclusion dans l'étude. La pH-métrie avait objectivé un RGO chez 16 malades (39%). Dont neuf malades présentaient un RGO clinique fait de régurgitation et de pyrosis et 05 malades (12%) étaient asymptomatiques sur le plan digestif. L'âge moyen des patients avec RGO positif à la pH-métrie était de $47,5 \pm 11$ ans [60-15ans] (Tableau 1). La moyenne d'enregistrement de pH-métrie était de 23 h. La moyenne de pourcentage du reflux à $\text{pH} < 4$ supérieur à 5% était de $11,3 \pm 6,9$, la moyenne du nombre de reflux acide était de $50,3 \pm 34$, la moyenne du nombre de reflux acide $> 5\text{min}$ était de $8,3 \pm 12,3$. Alors que la durée du reflux le plus long était de 46 ± 30 minutes (Tableau 2).

La prévalence du RGO à la pH-métrie chez les patients avec asthme non contrôlé était de 41 % alors que chez les patients avec asthme contrôlé la prévalence était de 33%.

La prévalence du RGO à la pH-métrie chez les patients asymptomatiques sur le plan clinique était de 43,8%.

Caractéristiques des malades	RGO+ à la pH-métrie	RGO- à la pH-métrie
N	16	25
Age moyen	47,5	44,5
Sexe ratio F/H	7	4
IMC	30,7±7,5	28, 3±5,6
Obésité IMC≥30	7/16	7/25

Tableau.1 : Caractéristiques démographiques des patients.

	RGO+ à la pH-métrie	RGO- à la pH-métrie
N	16	25
% de reflux à pH<4	11,3±6,9	2,3±2,2
Nombre de reflux acide	50,3±34,5	19,6±15
Nombre de reflux >5min	8,3±12,3	0,76±1,1
Durée reflux le plus long (min)	46±30	10±16,7

Tableau. 2 : Données de la pH-métrie

Cette étude a révélé une prévalence de 39% de RGO acide à la pH-métrie chez une population non sélectionnée de patients asthmatiques qui fréquentent notre hôpital. L'étude des corrélations n'avait trouvé aucune différence entre les paramètres de la fonction pulmonaire des patients avec et sans signes cliniques de RGO, ni entre le RGO-positif et les patients RGO-négatif lorsque le RGO a été évaluée sur les données de surveillance du pH œsophagien. Des résultats similaires ont été observés pour les médicaments anti-asthmatiques et les paliers de traitement anti asthmatiques ainsi que l'index de masse corporelle (IMC). En effet, plus de la moitié des patients avaient un asthme non contrôlé dans les deux groupes de patients et plus de la moitié des patients présentaient un surpoids voir une obésité. L'utilisation des bêtamimétiques plus de deux fois par jour ou moins de deux fois par jour n'était pas corrélée à une augmentation de la prévalence du reflux à la pH-métrie ($p=0,43$) [tableaux 3]. La comparaison entre le groupe de patients avec asthme contrôlé et ceux avec asthme non contrôlé n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes concernant la prévalence du reflux à la clinique ou à la pH-métrie. L'étude du reflux en position couchée n'a pas aussi montré de différence significative entre les deux groupes [Tableau 4].

	RGO négatif N=25	RGO positif N=16	p
Sexe ratio F/H	5/1	7/1	0,50
VEMS%	63,2±17,5	63,1±19,2	0,99
VEMS/CV%	61,6±5	61,4±5,4	0,87
VEMS β +%	86,4±23,9	80,8±22,2	0,45
VEMS/CV β +%	74,5±19,6	70,9±21,1	0,57
Traitement			
Palier 1	0	0	
Palier 2	4(16%)	0	0,12
Palier 3	4(16%)	3(18,8%)	0,56
Palier 4	17(68%)	13(81,3%)	0,28
Palier 5	0	0	
Niveau contrôle			
TC*	6(30,0%)	3(23,1%)	
NC**	14(70,0%)	10(76,9%)	0,49
Utilisation β +***			
>2 fois	10(52,6%)	5(38,5%)	0,43
<2 fois	9(47,4%)	8(61,5%)	
Symptôme RGO			
Oui	11(44%)	7(43,8%)	0,98
non	14(56%)	9(56,3%)	
IMC	28,3±5,7	30,7±7,5	0,24

*TC : totalement contrôlé **NC : non contrôlé *** β + : beta 2mimetiques

Tableau. 3 : Caractéristiques des patients avec RGO positif et RGO négatif à la pH-métrie

	Asthme totalelement contrôlé n=9	Asthme non contrôlé n=24	p
RGO clinique			
Oui	3(33,3%)	12(50%)	0,32
non	6(66,7%)	12(50%)	
RGO à la pH-métrie			
Oui	3(33%)	10(41%)	0,49
non	6(30)	14(70%)	
Prévalence RGO PC*			0,41
Oui	4/8(50%)	9(37,5%)	
non	4/8(50%)	15(62,5%)	
Nombre reflux acide PC*	9,4 +-9	12,8+-20	0,64

*PC : position couchée

Tableau 4 : Comparaison des patients avec asthme contrôlé et non contrôlé

DISCUSSION

Plusieurs théories étaient formulées pour expliquer la relation entre le RGO et l'asthme. En effet, les patients asthmatiques ont souvent une hyperinflation du poumon. La descente du diaphragme en rapport avec l'hyperinflation et l'augmentation du travail respiratoire entraîne une augmentation du gradient de pression entre l'abdomen et le thorax ce qui est responsable d'une diminution de la pression du SIO et par conséquent la rupture de la barrière anti reflux. D'autres hypothèses étaient suggérées notamment la responsabilité d'un réflexe vago-vagal [3].

Une autre théorie est le passage du contenu gastrique dans les voies aériennes par microaspiration responsables de bronchospasme et d'œdème de la muqueuse [4].

Chez l'homme l'instillation d'acide dans l'œsophage est responsable d'une diminution du débit expiratoire de pointe (DEP) et d'une augmentation de la résistance des voies respiratoires [5], [6]. Dans les modèles animaux l'instillation acide dans l'œsophage peut déclencher une réaction inflammatoire en cascade [7]. Nous avons constaté une forte prévalence du RGO chez les patients souffrant d'asthme. Cependant, la prévalence du RGO chez des patients souffrant d'asthme ne semble pas être aussi élevée tel que rapporté par

certaines études précédentes [8–10]. La présence de symptômes classiques de reflux chez un patient asthmatique ne semble pas garantir la présence du reflux gastro-œsophagien à la pH-métrie. En effet Stephen j. et al [11] avait étudié la prévalence du RGO clinique chez une population aléatoire d'asthmatique et chez un groupe contrôle. Par rapport aux témoins non asthmatiques, les asthmatiques présentaient des symptômes diurnes et nocturnes plus accentués et beaucoup de symptômes pulmonaires qu'ils attribuaient au RGO. Dans une autre étude de prévalence clinique du RGO clinique [12] ils avaient trouvé une prévalence de 25,4% ce qui est inférieure aux données rapportées dans la littérature qui rapporte une prévalence de 34–89%. Cheung [13] avait constaté une prévalence de 40,4% de RGO chez la population asthmatique avec un mauvais contrôle de la maladie d'asthme et une mauvaise qualité de vie.

Dans une revue systématique de la littérature Havemann [2] avait trouvé que la prévalence des symptômes de RGO chez les patients asthmatiques était de 59,2% tandis que chez les sujets témoins n'était que de 38,1%. La prévalence moyenne de l'asthme chez les patients ayant un RGO était de 4,6% alors que chez les témoins était de 3,9% [2]. Concernant l'étude de prévalence de l'asthme au cours du RGO, une étude longitudinale avait [14] montré une forte association entre le diagnostic d'asthme et le diagnostic subséquent du RGO. Dans une vaste étude de population taiwanaise, le groupe avec RGO avait un risque plus élevé de développer l'asthme par rapport au groupe RGO négatif [15]. Kiljander et al [16] avaient réalisé la pH-métrie chez 107 malades asthmatiques et il avait trouvé une prévalence de 53%. Sontag et al [8] avaient réalisé la pH-amétrie chez 104 patients asthmatiques avec une prévalence

de reflux gastro-œsophagien de 82%. Cette prévalence élevée pourrait être liée à un biais de sélection vu que l'auteur n'avait pas précisé le nombre de patients exclus et le motif d'exclusion ; Une autre possibilité c'est que l'auteur avait séparé le reflux en position couchée du reflux en position debout. Nageal et al [17] avaient effectué la pH-métrie chez 44 patients asthmatiques dont 15 avaient un RGO (34%). Vincent et al [18] avaient étudié 105 patients et la prévalence du RGO était de 32%. Toni et al [19] avait trouvé une prévalence de 36%. En concordance avec les données de ces trois études et notre étude, en utilisant un échantillon aléatoire de patients asthmatiques, Le RGO était retrouvé chez plus du 1 / 3 des patients asthmatiques (Tableau 5). Il est important de noter qu'un grand nombre de patients avec RGO à la pH-métrie n'avaient pas de signes cliniques de RGO. Ceci a été confirmé par d'autres études [9], [18], [20]. En effet, Harding et al [20] avait réalisé la pH-métrie de 24 h chez 26 asthmatiques totalement contrôlé et sans symptômes de RGO typiques. Le RGO a été trouvé chez

62 % des patients. Dans notre étude, la prévalence du RGO chez les patients asymptomatiques était de 39%.

Aucun de nos patients n'avait été exploré par fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD). Chez les patients souffrant d'asthme, la prévalence moyenne de l'œsophagite et de l'hernie hiatale était respectivement de 37,3% et 1,2% [2]. Deux études japonaises se sont intéressées à la corrélation entre la sévérité de l'asthme et la sévérité des lésions à l'endoscopie [21], [22]. Dans la première étude [22], les patients avec asthme intermittent, légèrement persistant ou modérément persistant avaient une œsophagite moins sévère en comparaison avec les patients

avec asthme sévère. Dans la deuxième étude, les patients avec asthme léger étaient classés le plus souvent comme n'ayant pas de modification apparente de la muqueuse œsophagienne, les patients avec asthme modéré avaient la plus part des changements minimes au niveau de la muqueuse œsophagienne alors que ceux atteints d'asthme sévère avaient le plus souvent une œsophagite de grade A de la classification de Los Angeles.

D'autres auteurs [23], [24] se sont intéressés à la fonction pulmonaire chez les patients avec œsophagite à l'endoscopie et son impact sur les fonctions pulmonaires. Maher et al [24] avait conclu que la prévalence des signes pulmonaires était plus élevée chez les patients avec œsophagite avec une corrélation positive au degré de sévérité de l'œsophagite. Aras et al [23] avaient trouvé que la présence d'une œsophagite chez les asthmatiques s'accompagne d'un reflux sévère sans affecter la fonction pulmonaire ni les résultats des tests pulmonaires.

Les résultats de la manométrie sont le plus souvent normaux. Toutefois dans une étude [25], le RGO était observé chez les patients avec une hypotonie du SIO. Cette constatation corrobore les conclusions d'une autre étude [26]. Cependant elle est en contraste avec un autre auteur [27] qui avait constaté que l'inefficacité de la motricité œsophagienne était présente chez 20% des patients avec RGO typique et chez 50% des patients avec signes respiratoires. Dans notre étude, on n'avait pas réalisé de manométrie.

Certains médicaments contre l'asthme peuvent favoriser le reflux. En effet, les bêtamimétiques et la théophylline peuvent diminuer le tonus du SIO. Dans une étude sous théophylline, les symptômes de RGO avaient augmenté de 170 % dans

le groupe théophylline par rapport au groupe placebo [28]. Sous bêtamimétiques, la réduction de la pression du SIO semble être dose dépendante [29]. Dans notre étude, l'utilisation des bêtamimétiques plus de 02 fois par jour ou moins de 02 fois par jour n'a pas montré de différence significative entre le groupe RGO+ et RGO-.

D'autres études en constatant la haute prévalence du RGO chez les asthmatiques s'étaient intéressées à l'effet du traitement du reflux sur le contrôle de la maladie. Cependant, la relation entre le traitement du RGO et le contrôle de l'asthme reste incertaine. La prévalence clinique des deux conditions chez de nombreux patients ne peut être ignorée. Par ailleurs, Le traitement du RGO chez les patients souffrant d'asthme est important selon les recommandations des pratiques cliniques de la National Institute of Health (NIH) [30] qui recommande de traiter les patients avec asthme non contrôlé même ceux asymptomatiques sur le plan digestif. Néanmoins, les données disponibles ont montré des avantages limités du traitement du RGO symptomatique sur les résultats d'asthme et aucun avantage clair sur le contrôle de l'asthme [7], [31]. Toutefois, dans un pourcentage important des asthmatiques, le RGO est cliniquement silencieux ou associé avec seulement des symptômes bénins. Le traitement empirique du RGO cliniquement silencieux chez les patients atteints d'asthme incontrôlé ne semble pas améliorer le contrôle de la maladie [32].

Dans notre étude, nous ne disposons pas d'assez de recul pour évaluer l'efficacité du traitement du RGO sur le contrôle de l'asthme.

Dans notre étude, nous n'avons pas pu établir de relation entre le RGO nocturne et le contrôle de l'asthme de même que ce qui a été constaté dans deux études [17], [33].

Références	pays	Prévalence RGO à la pH-métrie %
Sontag et al [11]	USA	85/104 (81,8)
Vincent et al [18]	France	30/94 (31,9)
Kilandjer et al [16]	Finland	57/107 (53,3)
Leggett et al[34]	UK	29/52 (55,8)
Nageal et al [17]		15/44 (34)
Toni et al [19]	Finland	32/90 (36)
Notre étude	Maroc	18/41 (39)

Tableau. 5 : Prévalence du RGO à la pH-métrie.

CONCLUSION

Notre étude a objectivé qu'il y a une forte prévalence du RGO chez les patients asthmatiques et qu'un reflux acide pathologique peut être présent chez des patients souffrant d'asthme sans symptômes de reflux typiques.

Aucune différence significative de prévalence de RGO n'a été notée entre les patients avec asthme contrôlé et non contrôlé.

PERSPECTIVES

Terminer notre étude qui est en cours en espérant inclure 100 malades

Faire en parallèle une étude de prévalence clinique en établissant

un questionnaire sur le RGO et la qualité de vie.

Faire une étude de prévalence de l'asthme chez les patients reflueurs.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Y.-S. Cho et al., « Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea », The American Journal of Gastroenterology, vol. 100, n°. 4, p. 747-753, avr. 2005.
- [2] B. D. Havemann, C. A. Henderson, et H. B. El-Serag, « The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review », Gut, vol. 56, n°. 12, p. 1654-1664, déc. 2007.
- [3] L. E. Mansfield, H. H. Hameister, H. S. Spaulding, N. J. Smith, et N. Glab, « The role of the vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloric acid provocation and esophageal distention », Annals of Allergy, vol. 47, n°. 6, p. 431-434, déc. 1981.
- [4] C. I. Jack et al., « Simultaneous tracheal and oesophageal pH measurements in asthmatic patients with gastro-oesophageal reflux », Thorax, vol. 50, n°. 2, p. 201-204, févr. 1995.
- [5] S. M. Harding, M. R. Guzzo, et J. E. Richter, « 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events », Chest, vol. 115, n°. 3, p. 654-659, mars. 1999.
- [6] A. C. S. Araujo, L. R. O. Aprile, R. O. Dantas, J. Terra-Filho, et E. O. Vianna, « Bronchial responsiveness during esophageal acid infusion », Lung, vol. 186, n°. 2, p. 123-128, avr. 2008.

- [7] J. W. McCallister, J. Parsons, et J. G. Mastronarde, « The relationship between gastroesophageal reflux and asthma: an update », *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, oct. 2010.
- [8] S. J. Sontag et al., « Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy », *Gastroenterology*, vol. 99, n°. 3, p. 613-620, sept. 1990.
- [9] T. O. Kiljander, E. R. Salomaa, E. K. Hietanen, et E. O. Terho, « Gastroesophageal reflux in asthmatics: A double-blind, placebo-controlled crossover study with omeprazole », *Chest*, vol. 116, n°. 5, p. 1257-1264, nov. 1999.
- [10] A. Larrain, E. Carrasco, F. Galleguillos, R. Sepulveda, et C. E. Pope 2nd, « Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux », *Chest*, vol. 99, n°. 6, p. 1330-1335, juin. 1991.
- [11] S. J. Sontag, S. O'Connell, T. Q. Miller, M. Bernsen, et J. Seidel, « Asthmatics have more nocturnal gasping and reflux symptoms than nonasthmatics, and they are related to bedtime eating », *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 99, n°. 5, p. 789-796, mai. 2004.
- [12] S. Bor, G. Kitapcioglu, Z. A. Solak, M. Ertlav, et M. Erdinc, « Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease », *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 25, n°. 2, p. 309-313, févr. 2010.
- [13] T. K. Cheung et al., « Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life, and psychological status in Chinese asthma patients », *Chest*, vol. 135, n°. 5, p. 1181-1185, mai. 2009.
- [14] A. Ruigómez, L. A. G. Rodríguez, M.-A. Wallander, S. Johansson, M. Thomas, et D. Price, « Gastroesophageal reflux disease and asthma: a longitudinal study in UK general practice », *Chest*, vol. 128, n°. 1, p. 85-93, juill. 2005.

- [15] M.-C. Tsai et al., « Increased risk of concurrent asthma among patients with gastroesophageal reflux disease: a nationwide population-based study », *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 22, n°. 10, p. 1169-1173, oct. 2010.
- [16] T. O. Kiljander, E. R. Salomaa, E. K. Hietanen, et E. O. Terho, « Gastroesophageal reflux in asthmatics: A double-blind, placebo-controlled crossover study with omeprazole », *Chest*, vol. 116, n°. 5, p. 1257-1264, nov. 1999.
- [17] R. A. Nagel, P. Brown, W. H. Perks, R. S. Wilson, et G. D. Kerr, « Ambulatory pH monitoring of gastro-oesophageal reflux in "morning dipper" asthmatics », *BMJ (Clinical Research Ed.)*, vol. 297, n°. 6660, p. 1371-1373, nov. 1988.
- [18] D. Vincent et al., « Gastro-oesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma », *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, vol. 10, n°. 10, p. 2255-2259, oct. 1997.
- [19] T. O. Kiljander et J. O. Laitinen, « The prevalence of gastroesophageal reflux disease in adult asthmatics », *Chest*, vol. 126, n°. 5, p. 1490-1494, nov. 2004.
- [20] S. M. Harding, M. R. Guzzo, et J. E. Richter, « The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 162, n°. 1, p. 34-39, juill. 2000.
- [21] Y. Shimizu et al., « High prevalence of gastroesophageal reflux disease with minimal mucosal change in asthmatic patients », *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, vol. 209, n°. 4, p. 329-336, août. 2006.
- [22] H. Nakase et al., « Relationship between asthma and gastro-oesophageal reflux: significance of endoscopic grade of reflux oesophagitis in adult asthmatics », *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 14, n°. 7, p. 715-722, juill. 1999.

- [23] G. Aras et al., « Erosive esophagitis worsens reflux signs and symptoms in asthma patients without affecting pulmonary function tests », *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, vol. 47, n°. 10, p. 1101-1105, déc. 2010.
- [24] M. M. Maher et A. A. Darwish, « Study of respiratory disorders in endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease », *Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, vol. 16, n°. 2, p. 84-89, juin. 2010.
- [25] M. da M. Machado, P. F. G. Cardoso, I. O. E. S. Ribeiro, I. Zamin Júnior, et R. J. Eilers, « Esophageal manometry and 24-h esophageal pH-metry in a large sample of patients with respiratory symptoms », *Jornal Brasileiro De Pneumologia: Publicação Oficial Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia*, vol. 34, n°. 12, p. 1040-1048, déc. 2008.
- [26] S. M. Harding, « Recent clinical investigations examining the association of asthma and gastroesophageal reflux », *The American Journal of Medicine*, vol. 115 Suppl 3A, p. 39S-44S, août. 2003.
- [27] Y. M. Fouad, P. O. Katz, J. G. Hatlebakk, et D. O. Castell, « Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms », *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 94, n°. 6, p. 1464-1467, juin. 1999.
- [28] T. Ekström, B. R. Lindgren, et L. Tibbling, « Effects of ranitidine treatment on patients with asthma and a history of gastro-oesophageal reflux: a double blind crossover study », *Thorax*, vol. 44, n°. 1, p. 19-23, janv. 1989.

- [29] M. D. Crowell, E. N. Zayat, B. E. Lacy, A. Schettler-Duncan, et M. C. Liu, « The effects of an inhaled beta(2)-adrenergic agonist on lower esophageal function: a dose-response study », *Chest*, vol. 120, n°. 4, p. 1184-1189, oct. 2001.
- [30] « Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 », *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 120, n°. 5, p. S94-138, nov. 2007.
- [31] J. G. Mastronarde et al., « Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma », *The New England Journal of Medicine*, vol. 360, n°. 15, p. 1487-1499, avr. 2009.
- [32] B. P. Riscili, J. P. Parsons, et J. G. Mastronarde, « Treating silent reflux disease does not improve poorly controlled asthma », *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 77, n°. 3, p. 155-160, mars. 2010.
- [33] L. Compte, V. Garrigues, M. Perpiña, et J. Ponce, « Prevalence of gastroesophageal reflux in asthma », *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, vol. 37, n°. 2, p. 175-182, avr. 2000.
- [34] J. J. Leggett, B. T. Johnston, M. Mills, J. Gamble, et L. G. Heaney, « Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome », *Chest*, vol. 127, n°. 4, p. 1227-1231, avr. 2005.

Conflits d'intérêts

Aucun

Remerciements

Toute l'équipe de gastroentérologie CHU Hassan II Fès

Toute l'équipe de la pneumologie CHU Hassan II de Fès

Toute l'équipe du laboratoire d'épidémiologie et de recherche clinique, CHU Hassan II FES

Société marocaine des maladies de l'appareil digestif (SMMAD)

CHU Hassan II FES