



**PREVALENCE DU REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN
CHEZ UNE POPULATION DE PATIENTS
ASTHMATIQUE DE LA REGION DE FES**

Mémoire présenté par

Docteur **ARRAMDANI AMINA**

Née le 01/02/1986

Pour l'obtention du

DIPLOME DE SPECIALITE

GASTRO-ENTEROLOGIE

Sous la direction du Professeur

Pr. BENAJAH Dafr-Allah

Sommaire

Sommaire	1
Abréviations	4
Résumé:	5
INTRODUCTION	11
RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	13
I. Physiopathologie de la RGO.....	14
II. Physiopathologie de l'association asthme-RGO.....	15
A. RGO et aggravation de l'hyperréactivité bronchique	15
B. Asthme et aggravation du RGO.....	15
III. Moyens d'exploration du reflux gastro-œsophagien.....	16
A. PH-métrie.....	
B. Autres méthodes.....	23
METHODOLOGIE.....	25
I. Description de l'étude	26
A. Critères d'inclusion	27
B. Critères d'exclusion	27
C. Modalités de l'étude	28
D. Mode de recueil des données.....	28
E. Moyens d'exploitation	29
F. Considérations éthiques	29
G. Fiche d'exploitation	30

RESULTATS	38
I. Analyse descriptive	39
II. Analyse uni variée	45
DISCUSSION	50
CONCLUSION	59
REFERENCE	62

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 inferieur de l'œsophage

REMERCIEMENTS

Nous rendons hommage à l'ensemble de nos Maîtres qui nous ont enseigné pendant toutes nos études que ce soit médicales ou non. Nous leurs sommes reconnaissante, pour la patience avec laquelle, ils ont guidé nos premiers pas dans le domaine de savoir et principalement le domaine médical et d'avoir fait grandir dans notre esprit l'idée de suivre cette voie noble..

A notre cher maître Monsieur le Professeur IBRAHIMI Sidi Adil,

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre cher maître Monsieur le professeur EL ABKARI Mohamed,

Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires. Grâce à votre savoir faire, vous nous avez guidé, au long des 4 années de spécialité et de façon remarquable, notre intégration dans le service et le bon déroulement de notre formation dans une ambiance d'épanouissement et de confiance.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A notre cher maître Monsieur le professeur BENAJAH Dafr-Allah,

Votre rigueur, votre sagesse, vos compétences ainsi que vos qualités humaines et professionnelles nous ont marqués tout au long de notre formation et ont illuminés notre chemin. Vous étiez, pour nous, l'exemple de droiture du travail et de persévérance. Puissiez-vous trouver dans ce travail tous nos remerciements et notre gratitude le témoignage de notre grand respect.

Nous espérons, cher maitre, être à la hauteur de la confiance que vous avez bien voulu placer en nous.

A notre cher maître Madame le professeur EL YOUSFI MOUNIA,

Nous tenons à vous remercier pour votre gentillesse, votre accompagnement, votre amitié, votre savoir scientifique et votre dévouement au service du malade. Vous n'avez pas cessé de nous faire participer activement dans les travaux scientifiques, les gestes pratiques, et la prise en charge des malades. Le travail à votre côté est une occasion de profiter de vos connaissances, compétences et expérience. Aucun mot ne saurait exprimer notre profond amour, notre attachement, notre considération et notre gratitude envers votre dévouement. Qu'ils soient assurés de notre profonde considération. Puisse Dieu vous récompenser pour la gentillesse, le soutien et la sollicitude que vous avez toujours manifesté à notre égard.

A nos chers maîtres: Monsieur le professeur AQODAD Noureddine et Madame le professeur MELLOUKI Ihsane,

Vos qualités humaines, votre volonté professionnelle, votre savoir et votre disponibilité nous ont fortement marqué. Votre rigueur scientifique constitue pour nous une référence. Veuillez accepter, chers professeurs, nos chaleureux remerciements et l'expression de notre plus haute considération.

A Notre maître madame le Professeur LAHMIDANI Nada, votre rigueur,

Votre compétence, et votre modestie font de vous un exemple au travail, veuillez accepter l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre cher maître madame le Professeur ABID Hakima,

Vos qualités humaines et sociales force l'admiration. Vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre. Votre disponibilité malgré vos préoccupations et votre acharnement pour rendre service au malade fait de vous un modèle à suivre. Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre soutien, vos conseils ainsi que votre vaillance à enrichir notre formation pratique et théorique durant ces 4 années de formation.

Veuillez accepter, cher maitre, notre profonde gratitude.

Nous tenons à remercier le Pr. Bouchra AMARA pour sa disponibilité, sa gentillesse, ses efforts ainsi que son aide au recrutement des malades asthmatiques ce qui nous a permis de réussir notre travail sur la prévalence du RGO chez une population de patients asthmatiques

de la région de Fès sous la direction de notre cher maître Pr. D. Benajah. Et a travers elle nous remercions le service de pneumologie, la SMMAD ainsi que toutes les personnes qui aident de loin ou de près.

Enfin, nous tenons à remercier tous les membres de cette grande famille en particuliers: Docteur LAMINE-SAJEJ Asmae, Docteur LAHLALI Maria, l'ensemble des résidents et internes ainsi que toute l'équipe paramédicale des services d'hépatogastroentérologie et les explorations fonctionnelles et endoscopiques digestives.

Résumé:

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 et son impact sur la sévérité et le contrôle d'asthme chez la population asthmatique adulte de la région de Fès.

Matériels et méthodes :

Etude prospective étalée sur 8 ans (Mars 2010-décembre 2018). Ont été inclus tous les patients âgés de plus de 16ans ayant consultés ou ayant été hospitalisés pour une symptomatologie respiratoire, et chez qui le diagnostic d'asthme a été retenu sur les critères de l'American Thoracic Society (ATS). Ont été exclu tous les patients ayant refusé ou mal supporté la PH-métrie. Une PH-métrie de 24h était réalisée chez tous les patients asthmatiques inclus ayant ou pas un symptôme de RGO. 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, 120 patients étaient inclus dont l'âge moyen était de $48,7 \pm 13,12$ ans [16-75]. Avec une prédominance féminine [sexe ratio=2.33]. Quarante sept malades soit 39,16% présentaient des signes cliniques de RGO. Le RGO a été rapporté comme facteur déclenchant des symptômes respiratoires par 5,83% des patients (7cas). La prévalence de reflux chez nos patients asthmatiques était de 55,83% (67 cas) dont 55.2%

(37 cas) était asymptomatique cliniquement. Sur le plan clinique, il n'a pas été noté de relation entre la présence de signes cliniques de reflux et la confirmation par PH-métrie de ce reflux ($kappa=0,09$). L'étude des corrélations n'a trouvé aucune différence entre les paramètres de la fonction pulmonaire des patients avec et sans signes cliniques de RGO, ni entre les patients avec RGO positive et ceux avec RGO négatif à la PH-métrie, et n'a pas pu établir une relation entre le RGO et le contrôle de l'asthme. La sévérité et le non contrôle de l'asthme n'étaient pas corrélé à la présence de RGO acide.

Conclusion :

Il existe une forte prévalence du RGO chez les patients asthmatiques chez qui la sévérité et le non contrôle de leurs maladie n'étaient pas corrélé à la présence ou non du RGO ce qui est concordant avec les données de la littérature.

INTRODUCTION

Le reflux gastro œsophagien (RGO) correspond au passage intermittent et involontaire d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage en dehors de tout effort de vomissement. Sa prévalence est en augmentation (10 à 30% de la population générale incluant 4-7% des patients présentant une symptomatologie quotidienne) [1].

L'asthme, Selon GINA 2015, est une maladie hétérogène, généralement caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes. Elle est définie par l'histoire clinique des symptômes respiratoires (respiration sifflante, l'essoufflement, l'oppression thoracique et la toux) qui varient au fil du temps et en intensité, et par la limitation variable du débit d'air expiratoire [2].

La fréquence du RGO chez l'asthmatique est beaucoup plus importante que dans la population générale avec une prévalence qui est différente selon les études allant de 34% à 80% [3-4]. Il est classique de considérer que le RGO est un facteur d'aggravation et d'instabilité de l'asthme, mais cette hypothèse repose davantage sur des considérations physiopathologiques, et de multiples études expérimentales sans qu'un lien de causalité ne puisse être affirmé [5].

Pour ceci, on a mené une étude prospective afin d'évaluer la prévalence du RGO dans notre population d'asthmatiques et l'impact de sa présence sur la sévérité et le contrôle d'asthme.

RAPPELS

PHYSIOPATHOLOGIQUES

I. Physiopathologie de la RGO :

Le RGO se définit par le passage intermittent et involontaire, d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage en dehors de tout effort de vomissement. Chez toute personne, un reflux physiologique peut exister ; il se produit majoritairement en période postprandiale de manière brève et non répétée et se distingue ainsi du reflux pathologique [1].

La physiopathologie du reflux gastro-œsophagien (RGO) est multifactorielle avec des mécanismes qui peuvent s'associer entre eux et qui aboutissent à un déséquilibre entre les facteurs protégeant la muqueuse œsophagienne et ceux qui favorisent son agression. L'ascension d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage, et spécialement celui de l'acide, est le facteur principal de production des symptômes et/ou des lésions muqueuses œsophagiennes qui distinguent le RGO pathologique du RGO physiologique, essentiellement postprandial. La défaillance de la barrière anti-reflux est considérée comme le mécanisme principal du RGO pathologique [6].

Le sphincter inférieur de l'œsophage est une structure anatomique primordiale puisqu'il s'agit de la principale barrière anti-reflux. La pression au niveau de ce sphincter est largement supérieure au gradient de pression, en situation normale, entre l'abdomen et la cage thoracique (10-35 mmHg contre 4-6 mmHg), ce qui permet d'éviter le reflux. Le diaphragme participe au fonctionnement de cette barrière anti-reflux en assurant un tonus basal au sphincter inférieur de l'œsophage par l'intermédiaire de ses contractions.

II. Physiopathologie de l'association asthme-RGO :

A. RGO et aggravation de l'hyperréactivité bronchique [1,9]:

En théorie, le RGO peut déclencher des manifestations respiratoires (toux, hyperréactivité bronchique. . .) par trois mécanismes :

- Micro-inhalation de liquide gastrique, directement responsable d'une inflammation bronchique ou d'une broncho-constriction par stimulation des récepteurs vagues bronchiques.
- une stimulation vagale des récepteurs à l'acidité du bas œsophage induisant une Broncho-constriction réflexe d'origine vagale à partir ces récepteurs.
- Inflammation neurogénique bronchique mise en jeu par réflexe d'axone à partir de terminaisons nerveuses du bas œsophage, aboutissant au relargage endobronchique de tachykinines, en particulier substance P, et les neurokinine A.

Au vu de ces trois mécanismes physiopathologiques, il est légitime de se poser la question du retentissement du RGO sur la pathologie respiratoire.

B. Asthme et aggravation du RGO [1,9]:

L'asthme peut favoriser un RGO par l'obstruction bronchique qui engendre une pression intrapleurale négative et/ou par la distension thoracique qui entraîne un abaissement du diaphragme et une augmentation de la pression intra-abdominale. Ces deux phénomènes ont pour conséquence une élévation du gradient de pression thoraco-abdominal qui devient supérieur à la pression du sphincter inférieur de l'œsophage. Cette hyperpression abdominale peut faciliter la survenue de relaxations transitoires du sphincter ce qui constitue le principal phénomène à

l'origine du RGO. Par ailleurs, Certains médicaments utilisés pour traitement de l'asthme (théophylline, bêtamimétiques et même corticoïdes) favorisent le RGO par une relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage, par des mécanismes non précisés. Une dysrégulation autonome, à été constatée chez les patients asthmatiques, provoquant le relâchement du sphincter inférieur de l'œsophage par stimulation vagale. Par ailleurs, la prévalence de la hernie hiatale est plus élevée d'environ 60 % chez les asthmatiques que dans la population générale.

III. Moyens d'exploration du reflux gastro-œsophagien

[7]:

La présentation clinique et l'endoscopie tiennent une place essentielle, et le plus souvent suffisante, dans la conduite diagnostique et thérapeutique du RGO. Il est peu fréquent, surtout au début de l'histoire d'un RGO, d'avoir recours à d'autres explorations, sauf en cas de doute diagnostique. Même dans cette dernière situation, le recours à des méthodes d'explorations n'est généralement pas immédiat. Les explorations dans le reflux visent avant tout à établir la réalité du RGO pathologique, et à un moindre degré, à caractériser les paramètres pathogéniques œsogastriques susceptibles d'intervenir dans la genèse du reflux et de ses complications.

Dominées par la PH-métrie et la manométrie œsophagienne, ces explorations ont permis de mieux connaître les caractéristiques physio-pathogéniques du reflux, et de préciser les effets pharmacodynamiques des traitements.

A. PH-métrie :

Aspects techniques : [7, 8, 10]

L'enregistrement du pH œsophagien bénéficie depuis ces dernières années de matériels qui permettent d'effectuer une analyse standardisée.

L'équipement requis comprend :

- un enregistreur portable à mémoire numérique mesurant le pH toutes les 8 secondes, muni d'un marqueur d'événements pour repérer les repas, la position (debout ou couché) et les symptômes
- une sonde à usage unique portant un électrode le plus souvent à antimoine et à un seul canal avec sonde de référence interne. Des sondes à électrode de verre à référence incorporée ou externe peuvent être utilisées mais leur prix reste élevé dans le cas de l'usage unique
- un ordinateur
- un programme informatique permettant le traitement et le stockage des données recueillies pendant l'enregistrement.

Récemment, des appareils munis d'une capsule d'enregistrement ont été commercialisés (système Bravo®, Medtronic). Cette capsule, enregistrant le pH par téléométrie, est fixée lors d'une endoscopie sur la paroi de l'œsophage à 6 cm au-dessus du bord supérieur du SIO. Le signal transmis depuis la capsule est capté et enregistré par un récepteur que le patient porte sur la ceinture. Les données sont ensuite transférées vers un logiciel d'analyse. Des études récentes montrent la fiabilité du système ; 96 % des patients ont un enregistrement de 24 heures, 89 % de 36 heures. Le seuil de normalité de l'exposition au pH inférieur à 4 durant 2 jours est de 5,3 %, soit un peu plus haut qu'avec les techniques conventionnelles. Cette technique

innovante et mieux tolérée par les patients (vu l'absence de sonde nasale) est probablement promise à un bel avenir [1].



Figure 1: La sonde de pH-métrie en antimoine avec le boîtier

Déroulement de l'examen [10-11]:

L'examen débute après étalonnage de l'électrode dans une solution de pH neutre (7,0) et acide (4 ou 1 selon les fabricants) (figure 2). La pose de la sonde se fait par voie naso-gastrique chez un malade à jeun, en position assise (figure 3 et 4). Le patient peut bénéficier si nécessaire d'une anesthésie de la narine avec de la Xylocaïne® en spray. La sonde est descendue dans l'estomac qui est atteint lorsque le pH devient acide puis remontée à travers le cardia, matérialisé par le virage du pH, l'électrode est laissée en place dans l'œsophage en zone de pH neutre à 5 cm au-dessus du SIO. La localisation du SIO peut avoir été effectuée lors d'une manométrie préalable.

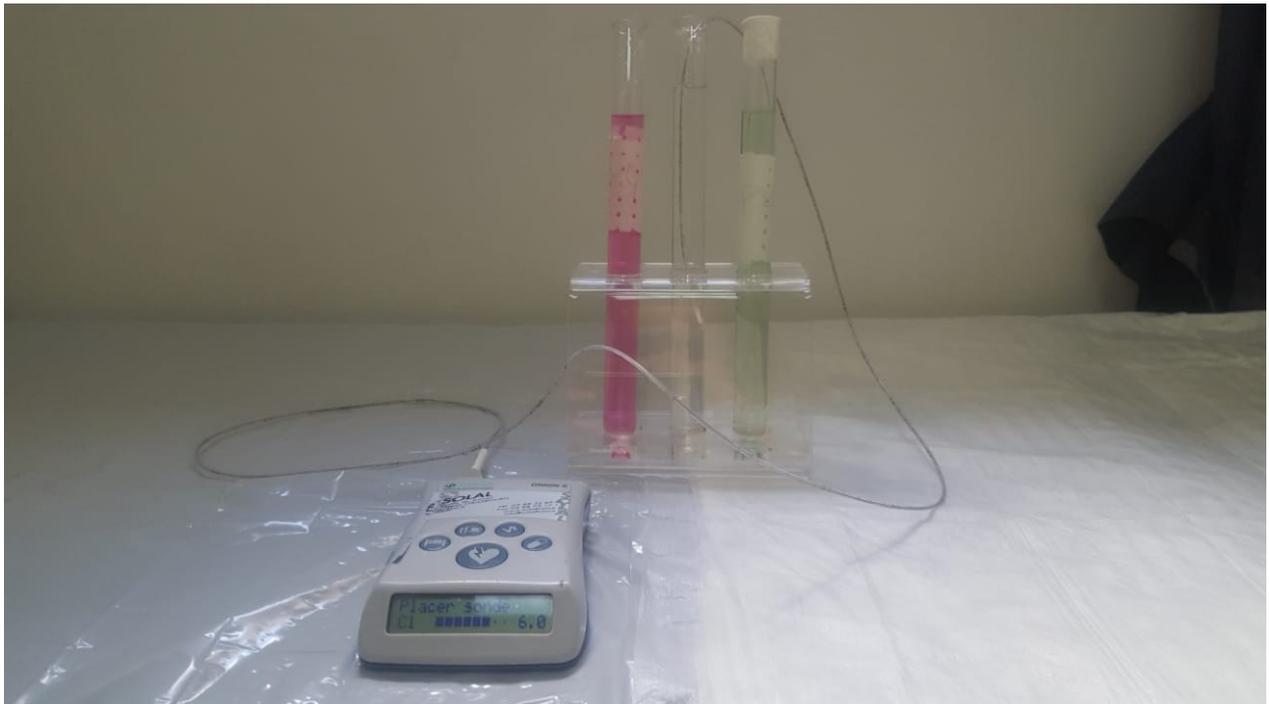


Figure 2: étalonnage de l'électrode dans une solution de pH neutre et acide

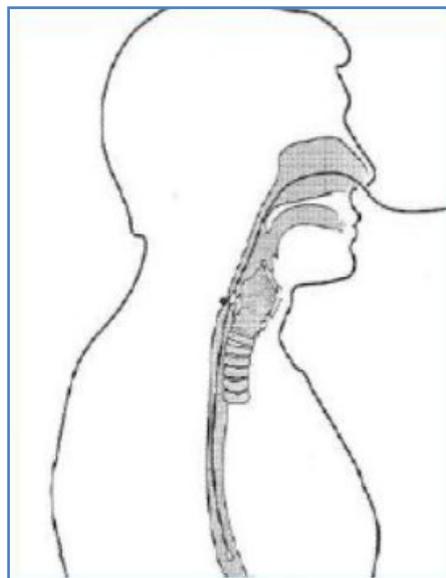


Figure 3 : schématisation du chemin de sonde lors son introduction par la narine



Figure 4: Patient avec sonde mise en place et le boitier.

L'enregistrement du pH œsophagien se fait sur une durée de 24 heures, généralement en ambulatoire dans les conditions de vie habituelle. Ceci permet d'enregistrer durant toute la durée du nycthémère les variations du pH œsophagien, de les comparer aux variations physiologiques et de les relier aux symptômes que présente le patient.

L'examen effectué en ambulatoire voit sa sensibilité, sa reproductibilité diagnostiques et son acceptation par les patients optimisées. Dans une utilisation diagnostique habituelle, il est recommandé d'interrompre les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) 8 jours avant l'enregistrement, les anti-H₂ 48 heures avant et les prokinétiques 12 heures avant.

Un carnet de route est donné au patient afin de noter les différents événements survenus durant l'examen : repas, coucher, lever, prise éventuelle de médicaments, exercice physique, symptômes. La prise en compte de l'ensemble de ces variables augmente la sensibilité de la PH-métrie. Il est donc préférable de n'imposer aucune restriction particulière au patient.

À la fin de l'examen les données seront transférées à l'ordinateur. Une analyse du RGO nocturne et diurne sera réalisée ainsi en position couchée et debout.

Interprétation [10]:

L'analyse du tracé est à la fois quantitative et qualitative. En effet, le reflux n'est pas seulement considéré comme pathologique s'il dépasse le seuil de référence mais aussi s'il entraîne des symptômes gênants pour le patient ; le score acide pouvant être normal.

Un consensus est admis pour définir l'épisode de reflux acide comme étant la période de temps au cours de laquelle le pH se situe au-dessous de 4, les épisodes de reflux devant avoir une durée minimale de 10 secondes.

Le traitement informatique des données permet de déterminer plusieurs variables:

- le nombre total d'épisodes de reflux ;
- le pourcentage de temps passé au-dessous du pH 4 ;
- le nombre d'épisodes de reflux prolongés de plus de 5 minutes ;
- la durée de l'épisode de reflux le plus long.

Toutes ces variables sont mesurées pour l'ensemble des 24 heures, pour les phases post prandiales et pour les périodes « debout » ou « couché ». Un score de reflux acide incluant l'intégration de ces variables, excepté le nombre d'épisodes de reflux, a été décrite par Johnson et DeMeester. Parmi ces variables, le pourcentage de temps total passé à pH inférieur à 4 est le paramètre le plus discriminant en termes de sensibilité et de spécificité et représente le critère majeur de jugement. La PH-métrie œsophagienne a une bonne valeur diagnostique avec une valeur prédictive

positive de l'ordre de 80 à 90 % et une reproductibilité diagnostique de 80 %. Elle est considérée comme normale si elle est quantitativement et qualitativement normale.

Le marqueur d'événements inclus dans l'enregistreur permet d'établir une relation temporelle entre un symptôme et un ou plusieurs épisodes de reflux acide. Un index symptomatique est calculé.



Figure 5: tracé de pH-métrie

Limites : [7]

En dépit de son apparente simplicité, la PH-métrie reste une méthode de mesure difficile à bien maîtriser, et dont les résultats peuvent être entachés d'erreur et donc aboutir à des conclusions erronées.

Les plus importantes contraintes sont :

- Le bon positionnement de l'électrode tout au long de l'enregistrement est parfois difficile même dans des mains entraînées,
- La variabilité journalière du reflux peut gêner le rendement diagnostique de la PH-métrie,

- Les conditions particulières créées par la PH-métrie amènent généralement le sujet à modifier ses comportements habituels (alimentation, activité.) malgré les recommandations dispensées lors de sa mise en place,
- La PH-métrie ne mesure que le PH acide et ne permet pas de détecter le reflux de sécrétions bilio-pancréatiques au cours desquelles le PH est supérieur à 8.

B. Autres méthodes :

- *L'impédancemétrie endoluminale œsophagienne* est une technique nouvelle qui permet d'identifier tout type de reflux qu'il soit gazeux, liquidien ou mixte. Son principe repose sur la détection de changements de résistance au courant électrique entre deux électrodes. Couplée à la pH-métrie, elle a la capacité de différencier les reflux acides ($\text{pH} < 4$) des reflux non acides. Plus sensible que la pH-métrie des 24 h, cette technique permet par ailleurs d'identifier les reflux proximaux. Sur le plan clinique, elle contribue, comme la PH-métrie, à établir la relation temporelle entre un épisode de reflux et la plainte symptomatique du patient. [12,13]
- *La manométrie œsophagienne* permet d'identifier des troubles moteurs de l'œsophage et de rechercher des facteurs favorisants et aggravants le RGO tels que les épisodes de relâchement transitoire et d'hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage. La manométrie est recommandée lorsque se discute un traitement chirurgical. [1]

- *La scintigraphie gastro-œsophagienne au Tc99m* permet de mettre en évidence les inhalations pulmonaires pendant la période postprandiale. Cette technique est le plus souvent réservée à des études cliniques. [1,14]
- *La bilimétrie* (Bilitec®) est une technique diffusée uniquement dans quelques centres de référence. Elle mesure la concentration en bilirubine par spectrophotométrie. Le but est de détecter les reflux bilio-pancréatiques qui peuvent résister au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). [15]
- *Le test de perfusion acide de l'œsophage (test de Bernstein).*

METHODOLOGIE

I. Description de l'étude :

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 [2]. 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% [1].

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 auprès des malades asthmatiques pris-en charge au niveau du CHU Hassan II de Fès à partir de mars 2010 en collaboration entre le service d'hépatogastroentérologie, 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.

Cette étude consiste à faire remplir un questionnaire auprès de ces malades à la recherche de signes cliniques de RGO et aussi pour établir la sévérité de la maladie asthmatique et le degré de contrôle sous traitement. Par la suite, ces patients sont adressés au service d'explorations fonctionnelles digestives où ils vont bénéficier d'une PH-métrie.

A. Critères d'inclusion :

On a inclus 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) :

- Existence d'un syndrome obstructif (tiffeneau $<0,7$),
- Réversibilité sous bêta2mimétiques avec gain de 200ml et de 12% sur le volume expiratoire maximum seconde (VEMS).

B. 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.
- Les patients asthmatiques ne répondant pas aux critères d'inclusion,

C. Modalités de l'étude

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 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.

D. Mode de recueil des données:

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

E. Moyens d'exploitation :

Toutes les données ont été codées et saisies avec le logiciel SPSS au sein du laboratoire d'épidémiologie et de santé publique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

F. Considérations éthiques :

Le consentement a été pris auprès des malades après leur information sur le déroulement et le but de cette enquête. La participation est complètement volontaire et ils avaient le droit de refuser.

Les données personnelles des malades rassemblées pour l'étude ont été utilisées pour la recherche et ne seront en aucun cas révélées à n'importe qui en dehors de l'équipe de travail sur cette étude.

G. Fiche d'exploitation :

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 Féminin

Poids | | | Kg

Taille | | | | cm

ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX

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

ENVIRONNEMENT DOMESTIQUE

- | | | |
|------------------------------------|------------------------------|---|
| 1. Bien ensoleillé | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| 2. Bien aéré | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| 3. Présence de moisissures | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| 4. Présence de moquettes | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| 5. Présence d' animaux domestiques | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui, Préciser : |
| 6. Présence de blattes | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| 7. Présence de plantes de maison | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui, Si Oui le nombre: |
| 8. Présence d'arbres | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> 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 : (βlactamines, aspirine, AINS)

Type de réaction :

6. Allergie ou intolérance alimentaire Non Oui

Si Oui, préciser :

Type de réaction :

DEBUT DES SYMPTOMES : 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 intermittantes
 - 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 PHYSIOUE

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

DF Blomia 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

Localisation du SIO

Manométrie

Saut de PH

Scopie

Durée de l'examen

Analyse quantitative

	Position couchée	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

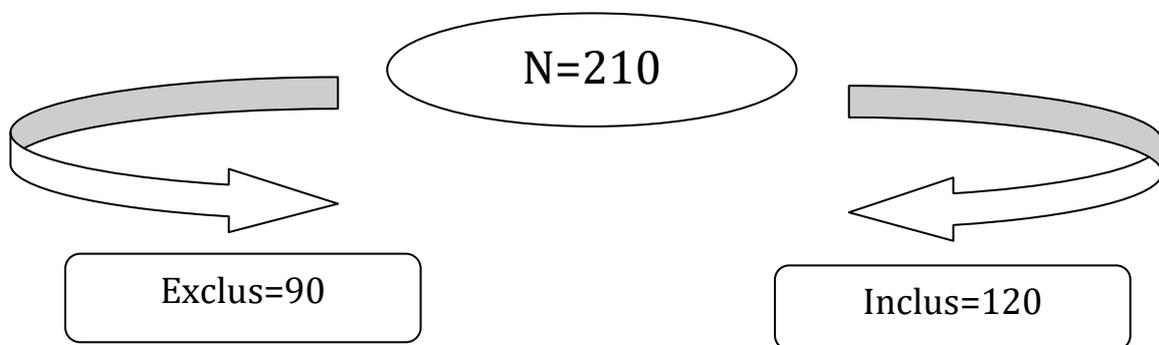
Symptômes respiratoires signalés au cours de la Ph-métrie

Symptôme	Heure	SI	IS	PAS

RESULTATS

I. Analyse descriptive :

Durant la période d'étude, 210 malades ont été inclus : soixante trois malades avaient refusé de faire la pH-métrie ou ne se sont pas présentés à leurs rendez vous, vingt malades n'avaient pas toléré l'examen de pH-métrie. Chez 7 malades, il y a eu un problème technique de mise en place de la sonde ou de recueil des données. Finalement le nombre des malades qui ont été inclus définitivement dans l'étude était 120 malades.



L'âge moyen de nos patients était de $48,7 \pm 13,12$ ans [16-75].

Il s'agit de 84 femmes et 36 hommes avec un sexe ratio à 2,33.

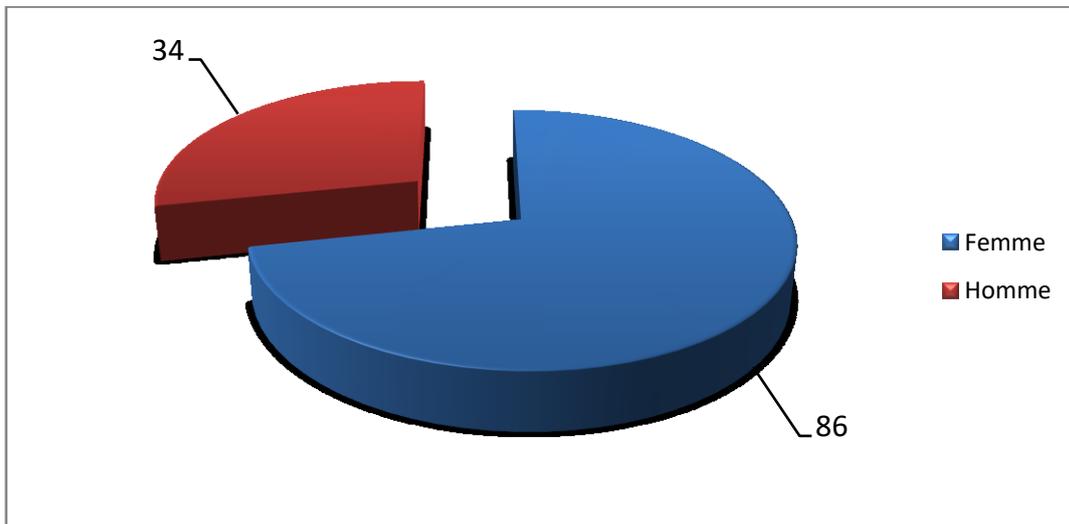


Figure 6: répartition des malades en fonction du sexe.

Le tabagisme actif a été retrouvé chez 5% des malades et le tabagisme passif chez 16,66%.

L'obésité a été noté chez 32,5% de nos malades avec une moyenne de l'IMC à $28,71 \pm 6,22$ kg/m².

Une atopie familiale a été notée chez 23,33% des malades.

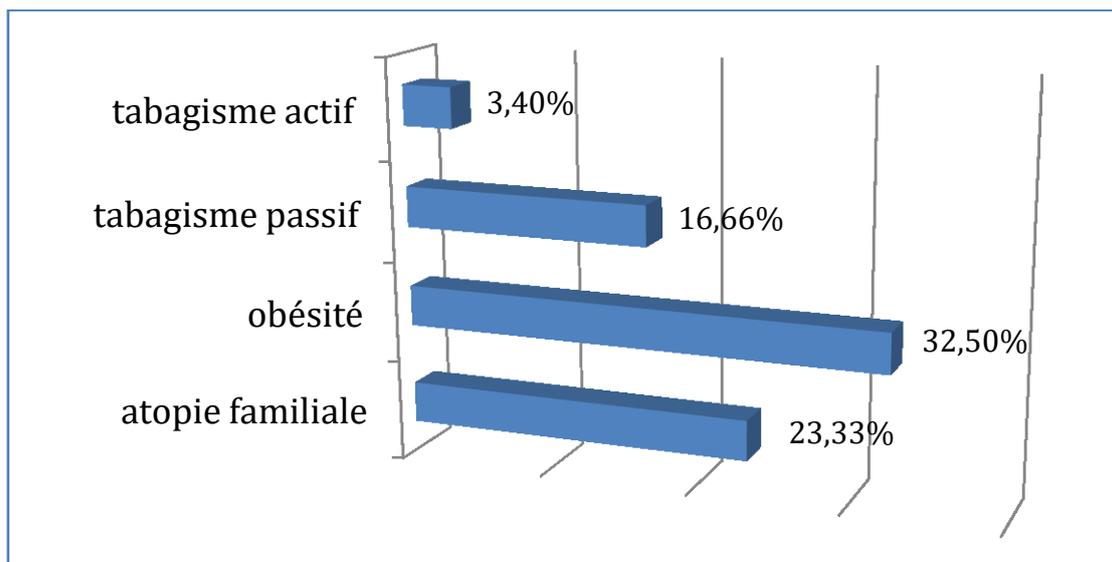


Figure 7: répartition des malades en fonction des antécédents pathologiques des malades.

Les antécédents personnels d'allergie ont été retrouvés chez 80 malades soit 66.66% des cas :

- La rhinite allergique chez 61,66% de nos malades,
- conjonctivite allergique chez 45,83% des malades,
- une dermatite atopique chez 2,5%,
- un eczéma chez 4.16% des cas,
- Une allergie alimentaire chez 8,33% de nos patients,
- L'association entre 2 types d'allergies, ou plus, a été notée chez 71.25% de ces malades.

L'intolérance médicamenteuse a été retrouvée chez 12.5% et l'aspirine a été le médicament le plus incriminé (66,67% des cas) et les épigastralgies étaient le maître symptôme.

La symptomatologie clinique respiratoire était dominée par les sifflements retrouvés chez 98,33% des malades, l'oppression thoracique dans 93,33% des cas et la toux sèche chez 92,5%.

Sur le plan fonctionnel, à la spirométrie, la moyenne du tiffeneau était $0,64 \pm 0,13$ avec la moyenne du pourcentage du VEMS avant bronchodilatateurs à $0,59 \pm 0,17$.

Aucun de nos patients n'était sous traitement palier 1. Huit de nos malades (6,66%) étaient sous palier 2 ; vingt-et-un malades (17,5%) sous palier 3 ; quatre-vingt-huit (73,33%) sous palier 4 et trois patients (2,5%) sous palier 5.

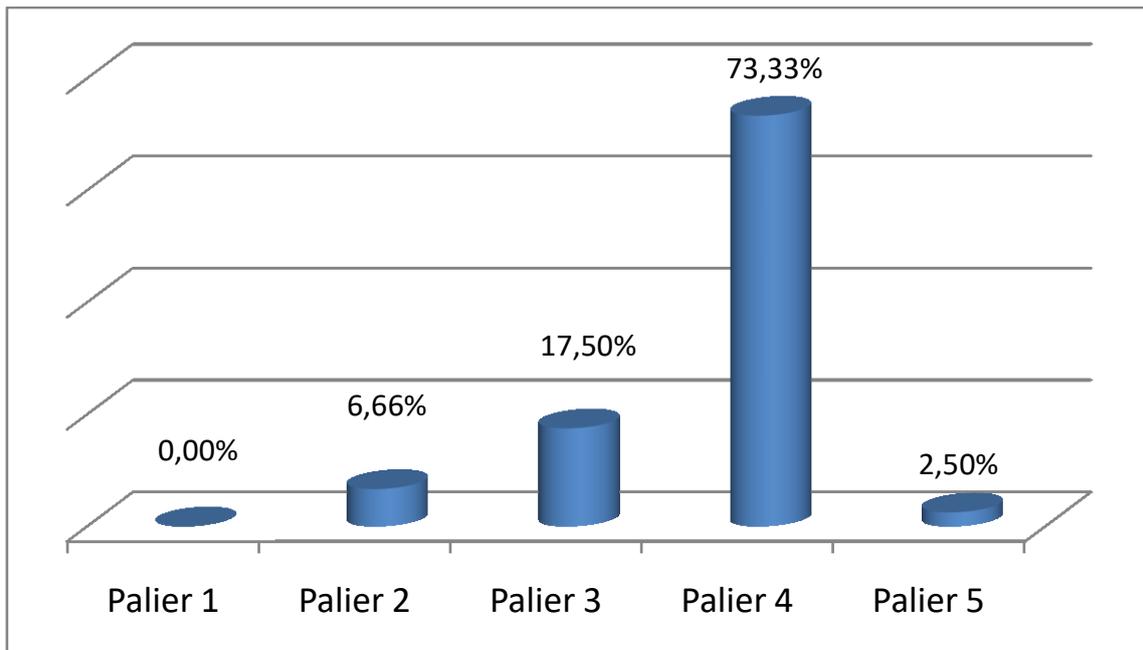


Figure 8: répartition des malades en fonction du niveau de traitement de leur asthme.

Plus que la moitié (52.5%) de nos malades présentaient des signes nocturnes fréquents. Dont 51,4% avaient un recours, plus de 2 fois par semaine, aux beta 2 mimétiques, quarante-cinq cas (37,5%) avaient une activité physique perturbée ou limitée et 22,5% présentaient des exacerbations continues.

L'asthme était non contrôlé dans 51,66% des cas, partiellement contrôlé dans 25,83% des cas et contrôlé chez 22,5% patients.

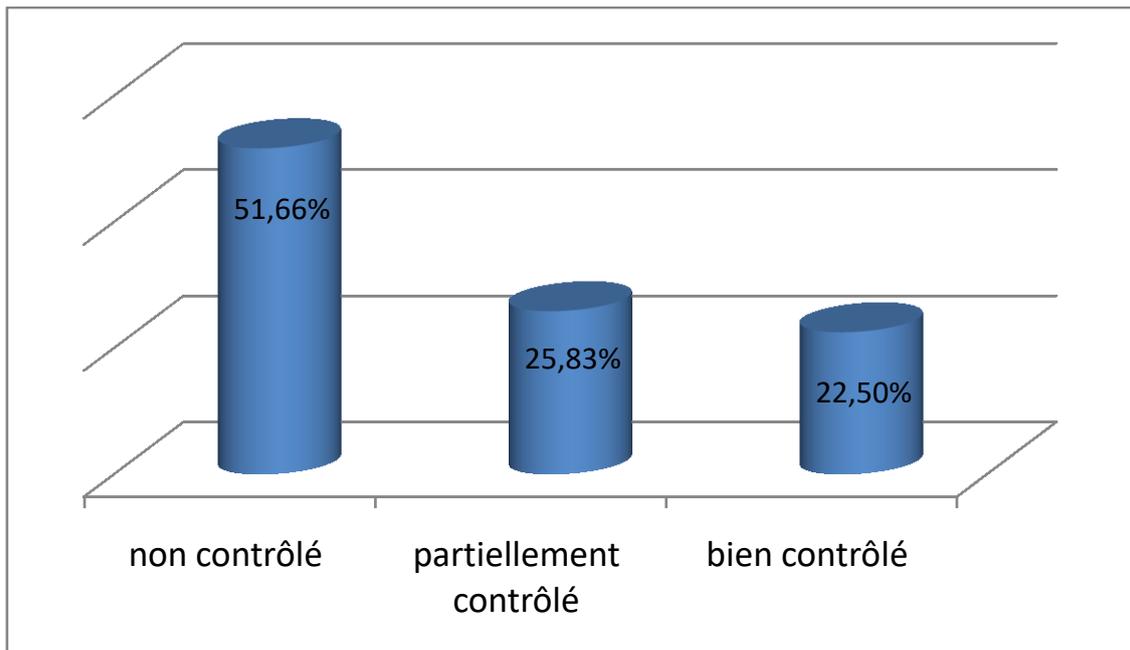


Figure 9: répartition des malades en fonctions du niveau de contrôle de leur asthme.

Quarante-sept malades soit 39,16% présentaient des signes cliniques de RGO. Soixante-sept patient soit 55,83% avaient un RGO confirmé à la PH-métrie dont 56.06% était asymptomatique sur le plan clinique.

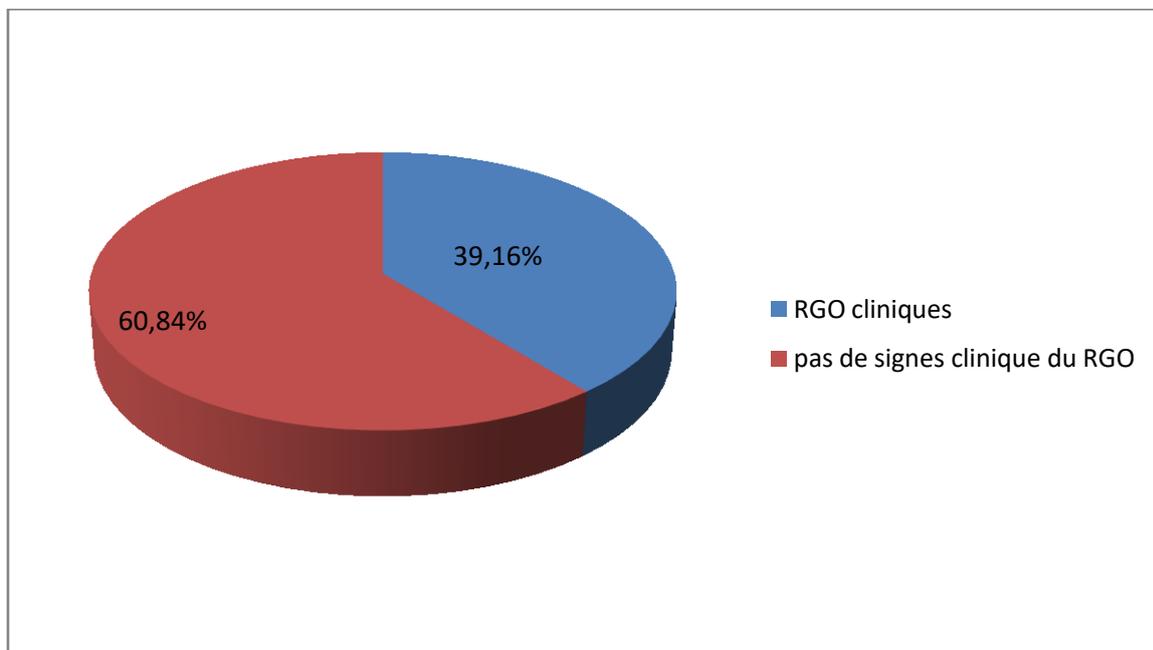


Figure 10: répartition des malades en fonction de la présence ou non des signes cliniques de la RGO.

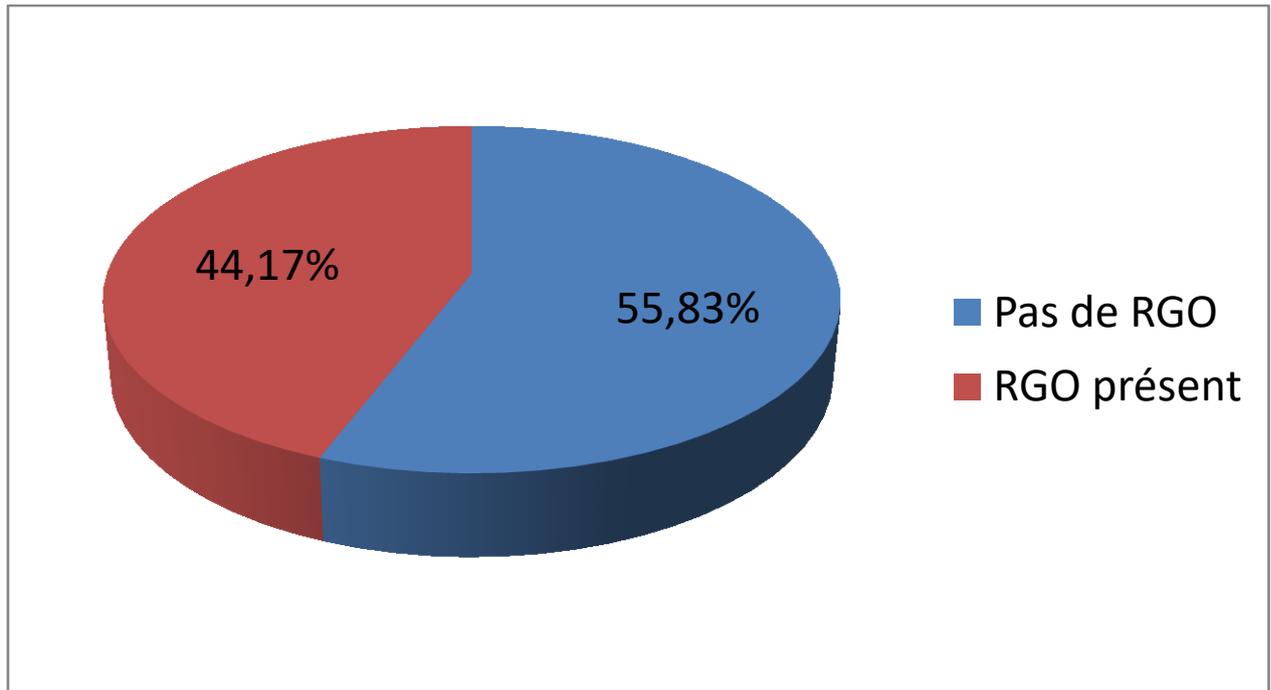


Figure 11 : répartition des malades en fonction des données de la PH-métrie.

Le RGO a été rapporté comme facteur déclenchant des symptômes respiratoires par 5,83% des patients.

II. Analyse uni variée

Une comparaison de données démographiques, cliniques, fonctionnelles et thérapeutiques a été faite après avoir réparti nos malades ont été répartis en 2 groupes :

- Asthme avec RGO confirmé à la PH-métrie : groupe RGO+.
- Asthme sans RGO à la PH-métrie: groupe RGO-.

Sur le plan démographique, il n'a pas été noté de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le sexe, l'IMC et le statut tabagique. Par contre, on a noté que le groupe des patients ayant un reflux confirmé était plus âgé que celui sans reflux avec une différence statistiquement significative. (tableau1)

Tableau 1: Données démographiques des 2 groupes d'étude.

	RGO+	RGO-	P
Sexe			
F	50%	50%	0.09
H	69.44%	30.66%	
Age moyen	51.61 +/-11.71	45.10 +/-12.55	0.01
Obésité	53.33%	46.67%	0.5
IMC (moyenne)	28.47 +/-6.59	28.99 +/-5.88	0.71
Tabagisme actif			
Oui	66.7%	33.3%	0.67
Non	54.5%	45.5%	
Tabagisme passif			
Oui	50%	50%	0.68
Non	55.8%	44.2%	

Sur le plan clinique, il n'a pas été noté de relation entre la présence de signes cliniques de reflux et la confirmation par PH-métrie de ce reflux, et même le test Kappa de concordance était loin de 1 ($\kappa=0,09$).

En ce qui concerne la symptomatologie respiratoire, la toux était présente chez 54,9% des patients ayant un RGO+ versus 45,1% des RGO- mais sans différence statistiquement significative. Les sifflements et l'oppression thoracique étaient plus importants chez les patients ayant un reflux que l'autre groupe.

A la spirométrie, le rapport tiffeneau chez les patients présentant un reflux n'était pas très différent de ceux n'ayant pas de reflux tandis que le pourcentage de VEMS chez les patients ayant un reflux (57,96%) était plus bas que chez ceux sans RGO (62,32%). (Tableau 2).

Tableau 2: données cliniques et fonctionnelles des 2 groupes de patients.

	RGO+	RGO-	P
Début des symptômes (moyenne)	53.06+/-82.58	41.60+/-66.63	0.48
Signes cliniques du RGO			
Oui	66.7%	33.3%	0.08
Non	48.2%	51.8%	
Toux			
Oui	54.9%	45.1%	0.54
Non	42.9%	57.1%	
Sifflement			
Oui	53.4%	46.6%	0.35
Non	100%	0%	
Oppression thoracique:			
Oui	51.8%	48.2%	0.13
Non	83.3%	16.7%	
Spirométrie			
VEMS % (pré β)	57.96+/-18.25	62.32+/-17.7	0.25
VEMS/CV (pré β)	64.68+/-1033	63.76+/-9.55	0.66

Dans notre étude, les patients asthmatiques ayant un asthme léger à modéré, 54,5% d'entre eux avaient à la PH-métrie un RGO+ et 45,5% un RGO-. Cependant, plus que la moitié des patients (55,9%) ayant un asthme sévère présentent un RGO + à la PH-métrie contre 44,1%, mais cette différence n'était pas statistiquement significative non plus.

A noter que tous nos malades sous palier 5 avaient un reflux gastro-œsophagien.

Il n'a pas été noté d'impact de la présence du reflux sur le niveau de contrôle d'asthme (tableau 3)

Tableau 3: Paliers thérapeutiques et niveau de contrôle d'asthme dans les 2 groupes

	RGO+	RGO-	P
Traitement			
Palier2	33.3%	66.7%	
Palier3	66.7%	33.3%	0.3
Palier4	54.5%	54.5%	
palier5	100%	0%	
Symptômes nocturnes	58.3%	41.7%	0.5
Utilisation des B2>2*/semaine	54.1%	45.9%	0.3
Exacerbations fréquentes	62.5%	37.5%	0.4
Niveau de contrôle			
TC ¹	60%	40%	
PC ²	52.17%	47.83%	0.86
NC ³	54.35%	45.65%	

- 1: totalement contrôlé
- 2: partiellement contrôlé
- 3: non contrôlé

DISCUSSION

La relation entre l'asthme et le RGO a été établie sur trois constats: une prévalence importante du RGO chez les asthmatiques s'élevant jusqu'à 83 %, des mécanismes physiopathologiques expliquant que le bronchospasme puisse être déclenché par le RGO et une amélioration des symptômes et de la fonction respiratoire sous traitement anti-reflux médical ou chirurgical [16, 17,18]. Cependant, la relation causale entre ces deux pathologies très fréquentes est difficile à affirmer avec certitude.

La participation du RGO dans l'asthme peut s'expliquer par les mécanismes physiopathologiques énoncés précédemment : des mécanismes réflexes ou des micro-inhalations. À l'inverse, l'asthme peut occasionner un reflux par d'autres mécanismes physiologiques.

Un certain nombre d'études non contrôlées et de faible effectif sont en faveur de la participation du RGO à la pathologie asthmatique [17—18]. Elles ont montré une amélioration de la fonction respiratoire et des symptômes d'asthme sous traitement par IPP. En s'appuyant sur ces données, des recommandations internationales ont vu le jour et préconisaient de rechercher et de traiter un RGO chez les patients ayant un asthme non contrôlé [19].

Dans notre étude, la prévalence clinique du RGO était 39,16%. Elle était plus importante que celle retrouvée dans l'étude de T.Shirai et coll [20] (22%), d'A.Sharifi et coll [21] (27,2%) et celle de Gulfidan Aras [22] (25,4%) mais moins importante que la prévalence retrouvée par Fulvio Braido [23] de 80% et dans la revue de la littérature portant sur 10 études réalisée par B.D.Havemann [22] où la prévalence avoisinait les 60%.(tableau 4)

Tableau 4: la prévalence des symptômes de reflux chez les personnes souffrant d'asthme en fonction des études.

Référence	Nombre de cas	pays	Prévalence clinique du RGO.
T.Shirai [20]	132	Japan	22%
A.Sharifi [21]	92	Iran	27.2%
Gulfidan Aras [22]	60	Turkie	25.4%
Fulvio Braido [23]	Revue de la littérature	Italie	80%
B.D.Havemann [24]	Revue de la littérature (28 études)	USA	59.9%
Notre étude	120	Maroc	39.16%

D. Lakmali a mené une étude [25] sur deux groupes de patients : sujets asthmatiques et sujets contrôles ayant des caractéristiques démographiques rapprochées. Chez ces patients, on a comparé les symptômes cliniques de RGO, le reflux confirmé par PH-métrie, la motilité œsophagienne étudiée par manométrie et les lésions endoscopiques objectivées lors d'une fibroscopie œsogastroduodénale. Les résultats montraient une moyenne de symptômes de reflux plus importante chez les patients asthmatiques, un reflux acide proximal chez 66,7% des asthmatiques et distal chez 73,3%, une médiane de temps de PH acide <4 plus élevée chez les asthmatiques présentant des signes cliniques de reflux que ceux sans symptomatologie digestive. Chez les 27 asthmatiques ayant bénéficié d'une endoscopie digestive, 17 avaient

un aspect endoscopique normal, 9 une œsophagite grade 1 et 1 une œsophagite grade 2.

Dans notre série, dix patients ont bénéficié d'une exploration endoscopique et qui était sans anomalies. A la PH-métrie, dans notre étude, la prévalence de reflux chez nos asthmatiques était 55,83%. Ce chiffre rejoint celui retrouvé dans la revue de littérature faite par B.D.Havemann [24] où la prévalence moyenne était 50,9%. Il est plus important que celui retrouvé par Fulvio Braidó [23] (38%). (Tableau 5)

Tableau 5 : Prévalence de RGO à la PH-métrie chez des patient asthmatiques en fonction des études

Références	pays	Prévalence de RGO à la PH-métrie
Fulvio Braidó [23]	Italie	38%
B.D.Havemann [24]	USA	50.9%
Notre étude	Maroc	55.83%

Dans son étude mené sur 50 patients asthmatiques, Al-Asoom.L et coll [26] a étudié la prévalence du RGO acide à la PH-métrie de 24 h qui était de 44% et a constaté que la présence de symptômes nocturnes et l'enrouement de la voie étaient d'importants prédicteurs cliniques du RGO chez un asthmatique, et les patients avec un asthme difficile doivent bénéficier d'une PH-métrie vu la prévalence assez importante du reflux silencieux.

Dans son étude incluant 107 patients asthmatiques, Toni O et coll [27], a objectivé un RGO acide dans 53% des cas à la PH-métrie de 24 h.

Il est important de souligner que plusieurs patients peuvent avoir un

RGO à la PH-métrie sans signe clinique typique : dans notre série, 55.2% de nos malades ont un RGO à la PH-métrie sans signe clinique. Ce pourcentage est nettement supérieur à celui trouvé par Irwin et coll (24%) et Harding et coll qui est de 29%. Ceci suggère l'importance de réaliser une recherche systématique du RGO par PH-métrie chez nos patients asthmatiques. [28]

Sur le plan démographique, dans notre étude, il n'existait pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne le sexe, l'obésité et l'IMC entre les patients asthmatique avec RGO+ et ceux avec RGO-. Ce qui rejoint les résultats de l'étude de T.Shirai et coll, de A.Sharifi et coll et de Gulfidan Aras [20-22]. Par contre, dans l'étude d'Ossur I. Emilsson et coll [27], les asthmatiques ayant un RGO+ avait un index de masse corporelle plus élevé. En ce qui concerne l'âge, notre étude a mis en évidence que les asthmatiques ayant un RGO+ étaient plus âgés que les sujets sans reflux. Ceci rejoint les résultats de l'étude d'Ossur I. Emilsson et coll [29]. Par contre, dans l'étude de T.Shirai et coll [20], la population d'asthmatiques ayant un reflux était plus jeune.

Sur le plan clinique, une relation entre la symptomatologie respiratoire à savoir la toux, le wheezing, l'oppression thoracique et le RGO, n'a pas pu être établie. Contrairement aux résultats retrouvés par d'Ossur I Emilsson et coll [29] dans son étude où une relation statistiquement significative ; après ajustement au sexe, âge, statut tabagique et IMC ; a été retrouvée entre le reflux persistant et les signes respiratoires à savoir le wheezing, l'oppression thoracique, la dyspnée et la toux.

Sur le plan fonctionnel, dans notre série, il n'a pas été noté de relation entre la présence de RGO et le rapport de tiffeneau et le pourcentage de

VEMS avant utilisation de bronchodilatateurs. Ces mêmes constatations ont été notées dans l'étude d'Ossur I Emilsson et coll [29]. Par contre, dans l'étude de Gulfidan Aras [22] réalisée auprès de 60 patients asthmatiques et 60 sujets contrôles, les malades présentant comme signe clinique des régurgitations n'avaient pas de différence statistiquement significative sur les données spirométriques. Cependant, ceux présentant une dysphagie avaient une moyenne de VEMS et de tiffeneau plus bas dans le groupe asthmatique.

Dans notre étude, nous n'avons pas pu établir de relation entre le RGO et le contrôle d'asthme. La sévérité et le non contrôle de l'asthme n'étaient pas corrélé à la présence de RGO acide. Ceci rejoint les résultats des études d'A Sharifi et Gulfidan Aras [21,22]. Par contre, T Shirai [20] ainsi que T.Ishizuka et coll [30] ont montré que les patients asthmatiques avec reflux ont un score de qualité de vie (ACT score) plus bas avec un asthme plus sévère. T. K. Cheung et al, dans leurs étude [31] faite auprès de 226 asthmatiques: l'asthme été contrôlé chez 15.4% des patient sans reflux versus 4,5% des patients avec un reflux. Par ailleurs, 44,3% des patients ayant un RGO ont un asthme non contrôlé par rapport à 32,3% asthmatiques sans reflux. En plus, un score de reflux élevé était associé à un score de qualité de vie (ACT score) bas.

Dans une revue de littérature (10 études) faite par B.D.Havemann [24], seule 3 travaux évaluaient la présence de signes de reflux chez les patients asthmatiques en comparant la sévérité de l'asthme avec la présence, fréquence et gravité des symptômes cliniques de reflux. Une de ces études faite en Italie a montré qu'une grande proportion des patients ayant un asthme sévère présentent au moins 2 fois par semaine un pyrosis et/ou des

régurgitations par rapport à ceux présentant un asthme léger à modéré ($p < 0,03$). Les signes cliniques de reflux étaient présents chez 30% des patients avec asthmes légers, 46% avec asthmes modérés et 70% avec asthmes sévères.

Dixon [32], dans une étude englobant 402 asthmatiques, n'avait pas trouvé de relation entre la présence de RGO et le niveau de contrôle d'asthme chez les patients obèses.

Certains médicaments contre l'asthme comme la théophylline et les bêta 2 mimétiques sont connus pourvoyeurs de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO). Dans notre étude, aucun patient n'était sous théophylline et il n'a pas été trouvé de relation entre l'utilisation accrue de β_2 mimétiques et la présence de RGO clinique ou à la PH-métrie.

Dans l'étude de T. Ekström et al, les symptômes de RGO avaient augmenté de 170 % dans le groupe théophylline par rapport au groupe placebo [33]. Alors que sous bêta 2 mimétiques la réduction de la pression du SIO semble être dose dépendante selon M. D. Crowell et all [34].

Sur le plan thérapeutique, l'impact d'un traitement médical par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sur l'asthme a été étudié et analysé sur plusieurs études mais les résultats n'étaient pas concluants. Certains rapportent une certaine efficacité sur la symptomatologie respiratoire, d'autres sur même la spirométrie, Tandis que dans d'autres études, il n'a pas été identifié de bénéfice [35]. Dans l'étude de Littner et coll [36], Le traitement du RGO symptomatique chez les asthmatiques semble entraîner une amélioration de la fonction pulmonaire et de la qualité de vie ainsi qu'une diminution des exacerbations. Mêmes résultats ont été trouvés par

S.K. Field [37] ainsi que P.G. Gibson [38] dans leurs études. En revanche, dans l'étude de Mastrorarde JG et coll [39], chez les asthmatiques mal contrôlés et peu ou asymptomatiques sur le plan de leur RGO, le traitement par IPP n'apporte pas de meilleur contrôle de leur maladie asthmatique ni d'amélioration de leur fonction respiratoire ou de leur qualité de vie.

Il a été rapporté un certains bénéfice du traitement anti-reflux chez un certain nombre de malades asthmatiques mais il est difficile d'identifier ce groupe ou de prédire la réponse individuelle de chaque patient. Il n'existe pas de consensus sur la dose d'IPP qu'on doit administrer ni la durée mais il est préférable de donner une double dose d'IPP avec une évaluation de l'efficacité entre 8 et 16 semaines. On sait que le pic de sécrétion acide gastrique se produit vers 21 h, et qu'il est donc préférable de prendre les IPP le soir ou en deux prises en cas de symptômes respiratoires associés [40].

Dans notre étude, on a traité nos malades par IPP double dose pendant 3 mois mais on n'a pas évalué l'impact du traitement sur l'asthme puisque ça ne faisait partie de l'objectif de notre étude.

En cas échec du traitement médical d'un reflux confirmé par PH-métrie un traitement chirurgical est proposé. La fundoplicature de Nissen est la méthode clé. Elle a montré son efficacité sur l'amélioration des symptômes respiratoires liés à l'asthme dans une étude menée par Silva et coll [41] sur 30 patients asthmatiques ayant un RGO confirmé par PH-métrie et dont les symptômes cliniques ne se sont pas améliorés par un traitement médical bien conduit. Chez les patients asthmatiques qui avaient des exacerbations fréquentes avec recours à l'hôpital, on a noté une diminution du nombre d'hospitalisation pour asthme, d'absence de travail, diminution du recours à

la ventilation mécanique, une amélioration de l'activité physique une diminution du recours aux bêta2mimétiques courte durée ainsi qu'aux stéroïdes oraux.

CONCLUSION

Un grand nombre de malades asthmatiques ont un RGO et ceci a un impact sur leur qualité de vie, le niveau de contrôle et la sévérité de leur maladie respiratoire. Malgré la forte prévalence du RGO chez ces patients aucune relation cause-effet n'a pu être prouvée. Ce qui nous mène à conclure que:

- La prise en charge d'un RGO chez un patient asthmatique présentant des signes cliniques de RGO (pyrosis, régurgitations acides), doit suivre les recommandations de la Société française de gastroentérologie sur le diagnostic et le traitement du RGO de l'adulte [42]. La mise en place d'un traitement médical du RGO est d'emblée indiquée, et la réalisation d'examens complémentaires invasifs (gastroscopie) ne se justifie que chez le sujet de plus de 50 ans ou en présence de signes d'alarme telle une altération de l'état général.
- Chez l'asthmatique bien stabilisé par un traitement médical classique et en absence de symptomatologie digestive, rien ne justifie la recherche systématique d'un RGO.
- Devant un asthme instable malgré un traitement antiasthmatique classique ou chez les patients nécessitant un traitement à fortes doses de corticoïdes inhalés voire une corticothérapie par voie générale, la recherche de signes négligés de RGO doit être systématique notamment la présence de signes ORL chroniques (pharyngite, irritation de la muqueuse pharyngée). En cas de doute, et tout particulièrement si aucune autre cause d'instabilité n'a pu être identifiée, et vue de la fréquence de l'association RGO-asthme, la réalisation d'un test thérapeutique paraît logique. Il semble

préférable d'utiliser des posologies élevées d'inhibiteurs de la pompe à protons (doublement des doses) pendant une durée suffisante (plus de 8 semaines) avant de conclure à un échec thérapeutique. Le traitement chirurgical du reflux ne peut être raisonnablement proposé qu'aux asthmatiques chez lesquels le traitement médical, ayant fait la preuve de son efficacité, ne peut être suspendu sans entraîner une dégradation de la symptomatologie respiratoire ou chez ceux pour lesquels une corrélation entre les épisodes de RGO et la symptomatologie respiratoire a été confirmée par des examens complémentaires : type PH-métrie.

Notre étude est un fruit d'un travail sérieux qui a réuni plusieurs services dont l'objectif principal était de connaître la prévalence de l'association entre l'asthme et le RGO. D'autres questions se lancent à l'horizon sur le RGO et son impact sur la maladie asthmatique ce qui nous mène à inclure d'autres malades afin d'établir d'autres corrélations cause-effets.

Une évaluation clinique et fonctionnelle des patients asthmatiques et reflueurs mis sous IPP semble intéressante afin d'apprécier la prévalence des bonnes réponses au traitement.

REFERENCE

- [1]. Dirou S, et al. Reflux gastro-œsophagien et pathologies respiratoires chroniques. Revue des Maladies Respiratoires (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2015.03.004>
- [2]. Global asthma management and prevention. Global initiative for asthma. Page14; 2018.
- [3]. L. Senhaji, B. Amara. Asthme et reflux gastro-oesophagien. Mémoire de fin de spécialité. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. 2016..
- [4]. J.X.Zhang, X.B.Zhan, C.Bai, Q.Li. Belching, regurgitation, chest tightness and dyspnea : not gastrooesophageal reflux disease but asthma. World J Gastroenterol 2015 February 7;21(5): 1680–1683.
- [5]. M. Miguères , A. Didier. Asthme et reflux gastro-œsophagien. Où en est-on ? Revue française d'allergologie 52 (2012) 385–387. doi:10.1016/j.reval.2012.03.003.
- [6]. A. Zalar, P. Ducrotté. Physiopathologie du reflux gastro-œsophagien – 08/04/15 [9-000-A-16] – Doi : 10.1016/S1155-1968(15)64805-2.
- [7]. S. Bruley Des Varannes. Exploration fonctionnelle du RGO. Gastroenterol Clin Biol 2006 ;30 :742–749.
- [8]. B. Le Luyer, I. Lebeurier, J.Boulloche, P. Le Roux. PHmétrie dans le reflux gastro œsophagien : aspect méthodologique et indications. Journal de pédiatrie et de puériculture, n°5, 1995.
- [9]. A.Didier, L.Têtu, M.Miguérès. Asthme et reflux gastro oesophagien. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 44(2004) ;79–82.

- [10]. O. Farret , C. Thiolet, D. Mennecier, C. Nizou. Explorations fonctionnelles dans le reflux gastro-œsophagien. *EMC-Chirurgie 1* (2004) 455-465.
- [11]. Bruley des Varannes S, Scarpignato C. Modalités et critères diagnostiques de la pH-métrie oesophagienne. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23(suppl1 bis):S21- S30.
- [12]. F.Zerbib, D.Sifrim. la mesure de l'impédance oesophagienne dans le reflux gastro oesophagien: resultants et perspectives. *Gastroentrol Clin biol* 2003 ;27 :451-4.
- [13]. M.F.Vela, L.Camacho-Lobato, R.Srinivasan, R.Tutuian, P.O.Katz, D.O. Castell. Simultaneous intraoesophageal impedance and PH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux : effect of omeprazole. *Gastroenterology* 2001;120: 1599-606.
- [14]. A.M.Ravelli, M.B. Panarotto, L.Verdoni et al. Pulmonary aspiration shown by scintigraphy in gastroesophageal reflux-related respiratory disease. *Chest* 2006;130:1520-6.
- [15]. M.F.Vaezi, R.G.Lacamera, J.E.Richter. Validation studies of bilitec 2000: an ambulatory duodenogastric reflux monitoring system. *Am J Physiol* 1994;267:G1050-7.
- [16]. Kiljander TO, Harding SM, Field SK, et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1091-7.
- [17]. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR, et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996;100:395-405.

- [18]. Larrain A, Carrasco E, Galleguillos F, et al. Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux. *Chest* 1991;99:1330–5.
- [19]. National Heart Lung and Blood Institute National Asthma Education; Prevention Program Expert Panel Report 3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full report; 2007. Disponible sur <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>.
- [20]. T.Shirai, M.Mikamo, T.Tsuchiya, Y.Shishido, T.Akita and al. Real-world effect of gastroesophageal reflux disease on cough-related quality of life and disease status in asthma and COPD. *Allerology international* 64(2015) 79–83.
- [21]. A. Sharifi, K.Ansarin. Effect of gastroesophageal reflux disease on disease severity and characteristics of lung functional changes in patients with asthma. *J Cardiovasc thorac Res*, 2014, 6(4), 223–228.
- [22]. G.Aras, D.Kanmaz, F.Kadakil, S.Purisa, K.Sonmez, E.Tuncay and A. Ozdemir. Gastroesophageal reflux disease in our asthma patients: the presence of dysphagia can influence pulmonary function. *Multidisciplinary respiratory medicine* 2012, 7:53.
- [23]. F.Braido. Failure in asthma control: reasons and consequences. Hindawi Publishing Corporation Scientifica. Volume 2013, article ID 549252, 15 pages.
- [24]. B.D.Havemann, C.A. Henderson, H.B. El-Serag. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a

- systematic review. *Gut* 2007; 56: 1654–1664.
- [25]. D.Lakmali Amarasin, A.Pathmeswaran, A.S.Dassanayake, A.P.de Silva, C.D.Ranasinha and J.de Silva. Eosophageal motility, vagal function and gastroesophageal reflux in a cohort of adult asthmatics. *BMC Gastroenterology* 2012,12:140.
- [26]. lubna al-asoom, abduallah m. al-rubaish, abim, hassan a. el munshid, awatif n. al-nafaie, huda a. bukhari, ibrahim s. abdulrahman. Gastroesophageal reflux in bronchial asthma patient's saudi med j 2003; vol. 24 (12): 1364–1369.
- [27]. 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, no. 5, p. 1257–1264, nov. 1999.
- [28]. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Difficult-to-control asthma: contributing factors and outcome of a systematic management protocol. *Chest* 1993; 103:1662–1669.
- [29]. O.I.Emilsson, A.Bengtsson, K.A.Francklin, K.Toren, B.Benediktsdottir and al. Nocturnal gastro-oesophageal reflux, asthma and symptoms of OSA: a longitudinal, general population study. *Eur Respir J* 2013; 41: 1347–1354.
- [30]. T Ishizuka et al. The effects of concomitant GERD, dyspepsia and rhinosinusitis on asthma symptoms and FeNO in asthmatic patients taking controller medications. *Journal of asthma and allergy*, 2014;7.

- [31]. T. K. Cheung, B. Lam, K. F. Lam et al. "Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life, and psychological status in Chinese asthma patients," *Chest*, vol. 135, no. 5, pp. 1181–1185, 2009.
- [32]. A. E. Dixon, E. M. Clerisme-Beaty, E. A. Sugar et al., "Effects of obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease on asthma control in obesity," *Journal of Asthma*, vol. 48, no. 7, pp. 707–713, 2011
- [33]. 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, no. 1, p. 19–23, janv. 1989.
- [34]. 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, no. 4, p. 1184–1189, oct. 2001.
- [35]. S. Jouneau. Le reflux gastro oesophagien en pneumologie. *Rev Mal Respir Actual* 2010 ; 2 : 469–473.
- [36]. Littner MR, Leung FW, Ballard ED, 2nd, Huang B, Samra NK : Eff ects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid refl ux symptoms. *Chest* 2005 ; 128 : 1128–35.

- [37]. Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? *Chest* 1998;114:275.
- [38]. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adulte and children. *Cochrane Database syst rev* 2003;2:CD001496.
- [39]. Mastronarde JG, Anthonisen NR, Castro M, Holbrook JT, Leone FT, Teague WG, Wise RA: Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 1487–99.
- [40]. J.B. Martinot ,A. Malfroot ,X.Van der Brempt, M. Scaillon. Reflux gastro- oesophagien et asthme, les frères ennemis ? *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 45 (2005) 357–359.
- [41]. A.P.C.de Silva, V.Tercioti–Junior, L.R.Lopes, J.S.Coelho–Neto, L.Bertanha and al. Laparoscopic antireflux surgery in patients with extra esophageal symptoms related to asthma. *ABCD Arg Bras Cir Dig* 2014;27(2): 92–95.
- [42]. Conférence de consensus. RGO de l'adulte : diagnostic et traitement. *Gastroentorol Clin Biol* 1999;23:66–71.