

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



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

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur LAZAAR NAOUAL
née le 23 Novembre 1981 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : GASTRO-ENTEROLOGIE

Sous la direction de :
Professeur DAFR-ALLAH BENAJAH

Jun 2012

PLAN

I. Résumé.....

II. Introduction

III. Patients et méthodes.....

 3-2 Critères d'inclusion

 3-3 Critères d'exclusion.....

 3-4 Modalités de l'étude

 3-5 L'analyse statistique

 3-6 Technique de pH-métrie

IV. Résultats

V. Discussion

VI. Conclusion

VII. Perspectives

VIII. Références bibliographiques.....

IX. Conflits d'intérêt.....

X. Remerciements.....

ABREVIATIONS

- 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 n'est pas rare. L'effet du reflux sur la fonction pulmonaire et notamment l'asthme reste controversée.

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

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective, étalée sur 2 ans [Mars 2010- Mars 2012], incluant tous les patients âgés de plus de 16 ans ayant consulté ou ayant été hospitalisés pour une symptomatologie respiratoire, et chez qui le diagnostic d'asthme était retenu sur les critères de l'ATS (American thoracic society). Nous avons exclu les patients qui avaient refusé ou mal toléré la PH-métrie. Une PH-métrie de 24h était réalisée chez tout patient asthmatique ayant ou pas de symptômes 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 89 patients ont été recrutés, dont 26 avaient refusé ou mal toléré l'examen, soit 63 patients inclus. L'âge moyen des patients était de $45,5 \pm 12,3$ ans [15,70 ans]. On note une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 3,7 (49F/13H). Vingt six patients avaient une symptomatologie clinique de RGO (41,3%). La Ph-métrie avait objectivé un RGO chez trente et un malades (49,2%) dont 50% étaient asymptomatiques sur le plan clinique.

Conclusion :

L'association RGO et asthme était présente chez plus d'un 1/3 des patients étudiés.

INTRODUCTION

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. Il peut être responsable de symptômes œsophagiens et extra-oesophagiens qui peuvent coexister ou non, les manifestations respiratoires du RGO constituent les manifestations extra-œsophagiennes les plus répandues, et dont la relation entre les deux (RGO et symptômes respiratoires) est difficile à établir avec certitude. 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.
- Etudier les différents facteurs pouvant influencer la prévalence du RGO dans la maladie asthmatique.
- D'évaluer la corrélation entre la présence de signes cliniques de RGO et la présence du RGO en pH-métrie.

PATIENTES ET METHODES

Nous avons mené une étude prospective au niveau du CHU Hassan II de FES 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.

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 exclu 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 sclérodémie.

3-3 les modalités de l'étude :

- Le diagnostic de l'asthme était retenu selon les critères de l'ATS (<http://www.thoracic.org/index.php>):
 - 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).
- 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 avait été donné.
- 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 Anti sécrétoires le mois précédant 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-physiologue

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. Dermatite 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 | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | 4. Dyspnée | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| 2. Expectoration | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | 5. Oppression thoracique | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| 3. Sifflements | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | 6. Autres | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui, préciser :... .. |

7. Facteurs déclenchant

- | | | | |
|---------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| RGO | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| Poussière de maison | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| Climat | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | Si Oui, préciser :... .. |
| Emotion | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| Odeurs fortes | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| Autres | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> 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 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 β2 :

- 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
<input type="checkbox"/> Step I:
<input type="checkbox"/> Step II :
<input type="checkbox"/> Step III:
<input type="checkbox"/> Step IV:
<input type="checkbox"/> 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 : 1

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 : 1

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- Préparation du patient :

- Patient à jeun la veille au soir
- Pas de régime particulier
- Arrêt des Prokinétiques 3 jours avant l'examen
- Arrêt des anti-acides 1 semaine avant l'examen

b- Matériel :

- Sonde de pH-métrie en antimoine à usage unique.
- Boitier dont l'autonomie est maintenu pendant 24 heures par une pile (Photo1).

c- 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 inférieur 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 définit 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

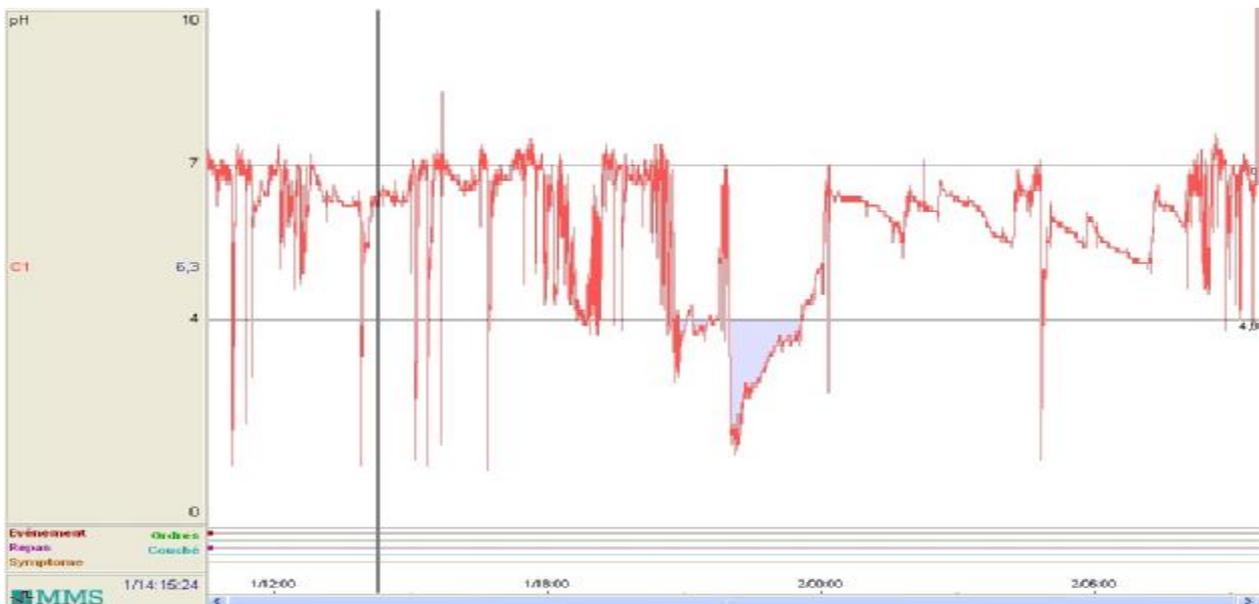


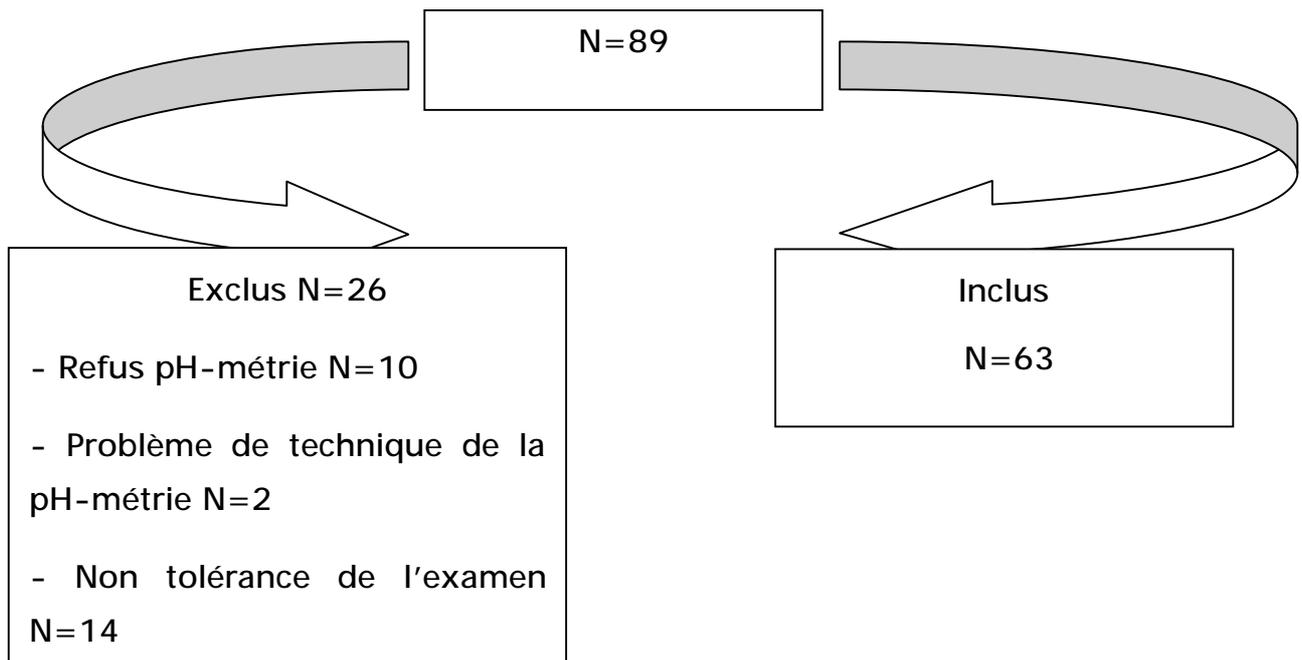
Fig 1 : Tracé de pH-métrie



Photo 2 : Patient avec sonde mise en place et le boîtier

RESULTATS

Durant la période d'étude, 89 patients étaient inclus. Dix malades avaient refusé de faire la pH-métrie ou ne se sont pas présentés à leur rendez vous, quatorze malades n'avaient pas toléré la pH-métrie, chez une patiente aucun enregistrement n'a été obtenu alors que chez une autre patiente l'enregistrement était incomplet. Au total, 63 malades avaient bénéficié de la pH-métrie.



L'âge moyen des patients était de $45,5 \pm 12,3$ ans [15,70 ans] avec une prédominance féminine (49F/14H) avec un sexe ratio=5,8. Deux patients étaient tabagiques actifs, alors qu'on notait un tabagisme passif chez 11 patients. Quarante deux malades avaient d'autres pathologies associées dont 32 patients avaient une rhinite et/ou une conjonctivite (50,8%). Vingt et un malades (33%) étaient obèse (index de masse corporelle (IMC > 30)).

Quatorze patients (19,5%) étaient des sujets naïfs avec un asthme classé stade II chez un malade, stade III chez 07 malades et stade IV chez six malades. Quarante neuf (77,7%) malades avaient un asthme ancien.

Treize patients (20,6%) avaient un asthme totalement contrôlé et 37 malades (58,7%) avaient un asthme non contrôlé ou partiellement contrôlé. La moyenne du VEMS était de 61,3% [28,106%]. La moyenne du VEMS/CV était de 60,5% [44,69%].

Après utilisation de bêtamimétiques, le VEMS/CV est passé à 73% [1,111%] et le VEMS à 82,6 % [34,140%]. Quarante sept malades (74,6%) recevaient un traitement du palier IV comprenant un corticoïde inhalé à forte dose et un bêtamimétique de durée d'action prolongée, onze malades (17,4%) recevaient un traitement de palier III comprenant une corticothérapie inhalée à faible dose et un bêtamimétique inhalé de longue durée d'action et 05 malades(8%) 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.

Les signes cliniques du RGO étaient rapportés comme facteurs déclenchant de la crise d'asthme chez 11 patients (17,4%), d'autres facteurs ont été rapportés notamment l'exposition au pollen chez un malade, l'effort chez 12 malades et le stress chez 2 patients.

Vingt six patients (41,3%) avaient rapporté des signes cliniques typiques de RGO, dont 17 patients avaient les 2 symptômes. La prise de médicaments anti-inflammatoires était notée chez 2 patients, dont un malade était sous Aspirine et un malade sous corticoïdes. Quatre patients étaient sous traitement anti sécrétoire à base d'Omeprazole simple dose durant le mois précédent leur inclusion dans l'étude. La pH-métrie avait objectivé un RGO chez 31 malades (49,2%), dont 13 malades étaient symptomatique sur le plan clinique (20,6%) et 15 malades étaient asymptomatiques (23,8%). L'âge moyen des patients avec RGO positif à la pH-métrie était de $49,87 \pm 10,84$ ans [15-71ans] (Tableau 1). La moyenne d'enregistrement de pH-métrie était de $23,2 \pm 1,1$ h. La moyenne de pourcentage du reflux à pH<4 supérieur à 5% était de $7,6 \pm 10,7$ (médiane=5,2), la moyenne du nombre de reflux acide était de $34 \pm 26,7$, la moyenne du nombre de reflux acide>5min était de

3,95±7,2 (médiane =2). Alors que la moyenne de durée du reflux le plus long était de 29,8±37 minutes (médiane=9,9) (Tableau 2).

La prévalence du RGO à la pH-métrie chez les patients avec asthme non contrôlé était de 48 % alors que chez les patients avec asthme contrôlé la prévalence était de 53,8%.

La prévalence du RGO à la pH-métrie chez les patients asymptomatiques sur le plan clinique était de 53,6%.

Caractéristiques des malades	RGO+ à la pH-métrie	RGO- à la pH-métrie
N	31	32
Age moyen	49,8±10,8	43,4±12,9
Sexe ratio F/H	24/7	25/7
IMC	28,6±7	28,4±6
Obésité IMC≥30	11/31	10/32

Table

au.1 :

Carac

téristiques démographiques des patients.

Tableau. 2 : Données de la pH-métrie

Cette étude avait révélé une prévalence de 49,2% de RGO acide à la pH-métrie chez une population non sélectionnée de patients asthmatiques qui fréquentent notre hôpital.

L'analyse univariée des différents paramètres avait montré une différence statistiquement significative entre la moyenne d'âge et la présence du RGO ($p=0,03$), cependant, aucune corrélation n'avait été démontrée en étudiant la relation entre la présence du RGO à la pH-métrie et les différents paramètres

	RGO+ à la pH-métrie	RGO- à la pH-métrie
N	31	32
% de reflux à pH<4	13±13,2	2,3±2
Nombre de reflux acide	47±29,6	21,3±15,4
Nombre de reflux >5min	7,1±9,2	0,84±1
Durée reflux le plus long (min)	51±41,9	9,1±14,9

respiratoires à savoir le VEMS, et le VEMS/CV avant et après utilisation des

β_2 mimétiques, avec respectivement $p=0,59$, $p=0,27$, $p=0,55$, et $p=0,57$. L'utilisation des différents paliers du traitement anti-asthmatique n'influçait pas significativement la présence du RGO à la pH-métrie ($p=0,18$, $p=0,69$ et $p=0,61$ respectivement pour les paliers II, III et IV). Aucune corrélation statistique n'avait été retrouvé dans notre étude entre les stades et l'asthme et la présence du RGO ($p=0,38$), même résultat était obtenu en étudiant les niveaux de contrôle de la maladie asthmatique et la survenue du RGO ($p=0,87$). La présence de symptôme clinique de RGO était comparable entre les 2 groupe de malades avec et sans RGO à la pH-métrie ($p=0,72$) [tableaux 3].

	RGO N=32	négatif RGO positif N=31	p
Age (moyenne)	43,4±12,9	49,8±10,8	0,036
VEMS%	62,6±18	60±19,7	0,59
VEMS/CV%	60,9±5,9	60±6,9	0,55
VEMS β+%	85,9±23	79±24,5	0,27
VEMS/CVβ+%	73,6±17,8	71,5±9,4	0,57
Traitement			
Palier 1	0	0	
Palier 2	4	1	0,18
Palier 3	5	6	0,69
Palier 4	23	24	0,61
Palier 5	0	0	
Niveau contrôle			
TC*	18	19	0,87
NC**	6	7	
Utilisation β+***			
>2 fois	13	12	0,55
<2 fois	10	10	
Symptome RGO			

Oui	13	13	0,72
non	18	15	
IMC	28,4±6	28,6±7	0,87
Stades de l'asthme	0	16,7	0,38
Leger	50	50	
Modéré	50	33,3	
sévère			

DISCUSSION

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

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

Plusieurs auteurs avaient suggéré une relation entre les pathologies pulmonaires comme l'asthme et la présence d'un RGO pathologique. Dans leurs études, ils avaient utilisé pour démontré cette liaison 3 principales modalités : la pH-métrie ambulatoire de 24h, l'endoscopie du tractus digestif supérieur et une enquête sur les symptômes cliniques. Ces études avaient montré que le reflux gastro-œsophagien (RGO) était présent chez 80% des patients asthmatiques en se basant sur l'étude du pH œsophagien, et qu'il se produit souvent sans symptômes cliniques de reflux [3,4,5,6,7]. 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 [8]. D'autres mécanismes peuvent expliquer comment le RGO altère la réactivité bronchique et la réaction inflammatoire, notamment l'intervention d'un réflexe vago-vagal, d'un réflexe axonal local et des microaspirations responsables de bronchospasme et d'œdème de la muqueuse [9,10].

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 [10,11].

Les études récentes de la littérature avaient montré une forte prévalence du RGO chez les patients asthmatiques, certaines études se sont basées pour étudier cette prévalence sur les données de l'endoscopie en se basant sur la classification de Los Angeles [12,13], d'autres études se sont basées uniquement sur une enquête clinique comprennent les symptômes typiques du RGO [3,14,15], cependant, plusieurs études récentes et anciennes avaient utilisé la pH-métrie œsophagienne de 24heure comme moyen plus sensible pour objectiver la présence d'un reflux acide pathologique chez les patients asthmatiques [16,17,18,19,20,21,22,23,24,25]. Dans ces études, la prévalence du RGO varie de 14,8% et 81,8% (tableau 1). Dans notre étude, la prévalence du RGO chez les patients asthmatiques était de 49,2%, résultats comparables à la plupart des résultats de la littérature. On constate que c'est une prévalence qui reste aussi forte. Cependant, la prévalence du RGO chez des patients

souffrant d'asthme ne semble pas être aussi élevé tel que rapporté par certaines études précédentes [17, 18, 24]. Dans sa méta-analyse, Haveman et al avait analysé 32 études intéressant la prévalence du RGO chez les asthmatiques en utilisant la pH-métrie de 24 heure, la prévalence moyenne pondérée de la présence d'un RGO pathologique était de 50,9% [2]. La prévalence la plus élevée rapportée dans la littérature figurait dans l'étude de Sontag et al, elle était de 81,8% [18], cette prévalence plus élevée était due au fait que l'auteur avait inclus plusieurs critères dans son analyse, notamment la fréquence des épisodes de reflux, le temps de contact avec l'acidité et le temps de clairance œsophagienne de l'acidité, le groupe contrôle de l'étude avait significativement moins d'épisodes de reflux, moins de temps de contact total avec l'acidité et de plus courts délais de clairance œsophagienne que chez les patients atteints d'asthme avec respectivement $p=0,0001$, $p<0,001$ et $p=0,001$. D'un autre angle, cette différence de prévalence entre les différentes séries de la littérature peut être expliquée par le cutt-off utilisé pour définir un reflux acide en pH-métrie, dans notre étude, il était un pourcentage de $\text{pH}<4$ supérieur à 5%, dans l'étude de Robyn A Nagel et al, le cut-off était un pourcentage de $\text{pH}<4$ supérieur à 4,2% [16], Harding et al avait défini le cutt-off comme un pourcentage de $\text{pH}<4$ supérieur à 5,45% [11].

Etude	Pays	Prévalence du RGO (%)
Robyn et al [16]	-	43
Kilandjer et al [17]	Finland	53,3
Sontag et al [18]	USA	81,8
Suzuki et al [19]	Japan	72,4
Vincent et al [20]	France	31,9
Compte et al [21]	Spain	14,8
Al-Asoom et al [22]	Saudi Arabi	44
Leggett et al [23]	UK	55,8
Jaimchariyatam et al [24]	Thaiwan	37,5
Carmona-Sauche et al [25]	Mexico	75
Notre étude	Maroc	49,2

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

La présence de symptômes classiques de reflux chez un patient asthmatique ne signifie pas la présence du reflux gastro-œsophagien à la pH-métrie [17, 26, 27], résultat qui ressort dans notre étude ($p=0,72$) ainsi que dans l'étude de Kiljender et al, où 51% des patients asthmatiques ayant un reflux acide à la pH-métrie étaient asymptomatiques sur le plan clinique digestif [17], résultat comparable

statistiquement à notre étude. Havemann et al, dans sa méta-analyse, avait trouvé que la prévalence des symptômes de RGO chez les patients asthmatiques était de 58,4%, alors que la prévalence du RGO confirmé à la pH-métrie chez les patients qui ne présente pas des symptômes typiques de RGO variait de 10 à 50% selon les séries [2]. En effet Stephen j. et al 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 [3]. Dans notre étude, 45,1% des patients avec RGO positif à la pH-métrie présentaient des symptômes nocturnes respiratoires.

Concernant l'étude de prévalence de l'asthme au cours du RGO, une étude longitudinale avait montré une forte association entre le diagnostic d'asthme et le diagnostic subséquent du RGO [28]. Dans sa revue systématique de la littérature, 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]. Dans une vaste étude de population taiwanaise, Tsai et al avait démontré que les patients avec RGO avaient un risque développer la maladie asthmatique de 1,97 fois supérieur par rapport aux patients sans RGO [29]. Par ailleurs, dans notre étude comme dans la littérature, le sexe n'est pas lié à la survenu du RGO chez les patients asthmatiques.

Plusieurs facteurs ont été étudiés dans la littérature comme étant associés à la présence de RGO chez les patients asthmatiques. Dans notre étude, on constate que l'âge était associé de façon significative à la présence du RGO ($p=0,036$), dans l'étude de Tsai et al, les patients avec RGO positif, âgés de 18 à 44 ans avait plus risque de développer l'asthme par rapport aux patients du même âge qui n'ont pas

de RGO ($p < 0,001$) [29]. 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 17 % dans le groupe théophylline par rapport au groupe placebo [30]. 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'influçait pas significativement la présence du RGO ($p = 0,55$). Ainsi que l'utilisation des différents paliers thérapeutiques ne présentait pas de différence significative entre la présence et l'absence du RGO, même résultat retrouvé dans l'étude de Harding et al où l'utilisation des différents médicaments antiasthmatiques ne présentait pas de relation statistiquement significative avec la présence du RGO [11].

Il n'existe pas beaucoup d'études qui avaient étudié la corrélation entre la présence du RGO et la sévérité de la maladie asthmatique, une seule étude Italienne avait démontré qu'une plus grande proportion de patients ayant un asthme sévère présentaient des signes cliniques de reflux au moins 2 fois par semaine que ceux avec des symptômes légers ou modérés ($p < 0,03$), les symptômes de RGO étaient présents dans 30% des patients atteints d'asthme léger, 46% de ceux atteints d'asthme modéré et 70% de ceux qui ont un asthme sévère [31]. Par ailleurs, dans l'étude de Harding, la sévérité de l'asthme n'influçait pas la présence du reflux avec successivement $p = 0,77$, $p = 0,74$ et $p = 0,45$ en cas d'asthme léger, modéré et sévère [11]. Dans la série de Bor et al, la plupart des patients asthmatiques avait une maladie de sévérité modérée, et la prévalence du RGO chez eux était augmenté avec ($p > 0,05$) [15]. Dans notre étude, il

n'y avait pas de relation significative entre le stade de l'asthme et la présence du RGO à la pH-métrie.

Le niveau de contrôle de l'asthme paraissait intervenir sur la prévalence du RGO, résultat qui ressort dans une étude taïwanaise publiée par Jaimchariyatam et al et qui avait intéressé 56 patients asthmatiques, les auteurs avaient conclu que la prévalence du RGO était plus élevée chez les patients avec asthme non contrôlé que chez ceux avec asthme contrôlé, et que l'association entre le niveau de contrôle de l'asthme et la présence du RGO était significative [24]. Chez nos patients asthmatiques, aucune relation significative n'a été retrouvée entre le niveau de contrôle de l'asthme et la présence du RGO.

L'obésité est considéré un des facteurs favorisant le RGO, dans notre population d'étude, le BMI était comparable entre les 2 groupes de patients asthmatiques ; avec et sans RGO avec $p=0,87$. Dans l'étude de Cho et al, le même résultat était reporté, où la moyenne du BMI était successivement de 22,2 et 22,4 chez les asthmatiques avec et sans RGO [1].

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. 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) qui recommande de traiter les patients avec asthme non contrôlé même ceux asymptomatiques sur le plan digestif [32]. Cependant, une étude multicentrique récente avait démontré que le traitement des RGO asymptomatiques avec inhibiteurs de la pompe à protons ne permet pas le contrôle de l'asthme en

CONCLUSION

termes de fonction pulmonaire, de taux d'exacerbations d'asthme, de qualité de vie liée à la maladie, et de fréquence des symptômes d'asthme [33]. Ces données suggèrent que le traitement empirique du RGO asymptomatique chez les asthmatiques n'est pas utile en pratique. 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 la survenue de l'asthme, vue la non coopération de la plupart de nos malades (analphabétisme, mauvaise manipulation du boîtier,...).

Dans notre étude, on note une prévalence assez élevée chez les patients asthmatiques, en se basant sur les résultats de la pH-mètre œsophagiennes, qu'il existe ou non des signes cliniques de reflux, cependant, aucune relation statistique n'avait été mise en évidence entre la présence de symptômes cliniques et la présence du RGO acide pathologique. Différents facteurs pouvant favoriser la

PERSPECTIVES

survenue du RGO, chez nos malades asthmatiques, en dehors de l'âge qui était liée significativement à la présence du RGO, les autres facteurs étudiés ne présentaient aucune corrélation significative avec celui-ci, à savoir les médicaments anti asthmatiques, les stades de l'asthme, l'obésité, l'utilisation des β 2mimétiques.

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

- Atteindre notre objectif d'inclure 100 malades dans l'étude, pour cela faut il rediscuter les critères d'inclusion et les élargir !.
- Développer d'autres moyens d'étudier les RGO chez ces patients : un questionnaire détaillé, discuter la réalisation d'une endoscopie et/ou d'une manométrie œsophagienne.
- 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] J Stephen, S J Sontag, Susan O'Connell et al. asthmatics have more nocturnal gasping and reflux symptom than non asthmatics, and they are related to bedtime eating. American Journal of gastroenterology 2004: 789-796
- [4] M Perrin Foyalle, A Bel, J Kofman et al. asthma and gastroesophageal reflux: results of a survey of over 150 cases. Poumon Coeur 1980;36: 225-230
- [5] SK Field, M Underwood, R Brant et al. prevalence of gastroesophageal reflux symptom in asthma. Chest 1996: 316-322
- [6] S Sontag, S O'Connell, S Khandelwal et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. Gastroenterology 1990;99: 613-620
- [7] P Jonathon, J G Mashonarde. gastroesophageal reflux and asthma. Current opinion in pulmonary medicine 2010;16:60- 63
- [8] 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.

- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Y Shimizu, K Dabashi, S Kabayashi et al. High prevalence of gastroesophageal reflux disease with minimal mucosal change in asthmatic patients. *Tohoku J Exp Med* 2006; 209: 329-336.
- [13] 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* 2010 16(2): 84-89.

- [14] 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* 2009 135(5):1181-1185.
- [15] 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* 2010; 25(2): 309-313.
- [16] Robyn A Nagel, P Brown, W H Perks et al. Ambulatory pH monitoring of gastroesophageal reflux in " morning dipper" asthmatics. *BMJ* 1988; 297: 1371-1373.
- [17] T. O. Kiljander et J. O. Laitinen et al. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in adult asthmatics . *Chest* 2004;126(5):1490-1494.
- [18] S. J. Sontag, S O'Clonnell et al., « Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy », *Gastroenterology* 1990; 99(3) :613-620.
- [19] J Suzuki, K Sasaki, T Adachi et al. A study of gastroesophageal reflux by 24hour oesophageal pH monitoring in patients with bronchial asthma. *Nippon Shokakibyō gakkai Zasshi* 1997; 94: 519-525.

- [20] 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* 1997;10: 2255-2259.
- [21] 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* 2000;37(2): 175-182.
- [22] L Al Asoom, AM AL Rubaish, H A El Munshid et al. Gastroesophageal reflux in bronchial asthma patients: a clinical note . *Saudi Med J* 2003;24:1364-1369.
- [23] 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* 2005;127(4):1227-1231.
- [24] N Jaimchariyatam, S Wongtime, V udompanish et al. prevalence of gastroesophageal reflux in Thai asthmatics patients. *J Med Assoc Thai* 2011; 94(6): 671-678.

- [25] R Carmona Sauchez, Valdovinos Diaz, MT Facha et al. Hiatal hernia in asthmatics patients: prevalence and its association with gastroesophageal reflux. *Rev Invest Clin* 1999;51: 215-220.
- [26] 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* 1999;16(5):1257-1264.
- [27] 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* 2000; 162(1): 34-39.
- [28] 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* 2005;128(1):85-93.
- [29] 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* 2010; 22(10): 1169-1173.

- [30] 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* 1989;44(1):19-23.
- [31] G Gotto, V Peri, G Guttitta et al. gastroesophageal reflux are more frequent in patients with severe asthma. *Gastroenterol Int* 2000;13:139-142.
- [32] « Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 », *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007; 120(5): S94-138.
- [33] J. W. McCallister, J. Parsons, et J. G. Mastronarde, « The relationship between gastroesophageal reflux and asthma: an update », *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* 2011; 5(2): 143-150.

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