

## Prévalence Du Reflux Gastro-Œsophagien Chez Une Population De Patients Asthmatique De La Région De Fès.

A. Arramdani<sup>(1)</sup>, J. Sossey Alaoui<sup>(2)</sup>, A. Lamine Sajai<sup>(1)</sup>, L. Senhaji<sup>(2)</sup>,  
H. Abid<sup>(1)</sup>, S. Boumezoued<sup>(2)</sup>, M. Lahlali<sup>(1)</sup>, N. Lahmidani<sup>(1)</sup>, I. Mellouki<sup>(1)</sup>,  
M. Elyousfi<sup>(1)</sup>, M. El Abkari<sup>(1)</sup>, M. C. Benjalloune<sup>(2)</sup>, A. Ibrahim<sup>(1)</sup>, B. Amara<sup>(2)</sup>,  
D. Benajah<sup>(1)</sup>

(1) Service d'hépto-gastro-entérologie, CHU Hassan II de Fès. Faculté de médecine et de pharmacie, Université sidi Mohamed ben Abdallah de Fès.

(2) service de pneumologie, CHU Hassan II de Fès. Faculté de médecine et de pharmacie, Université sidi Mohamed ben Abdallah de Fès.

Corresponding Author : A. Arramdani

---

### 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 pH<4 était supérieure à 5%. Résultats : Durant la période d'étude, 120 patients étaient inclus dont l'âge moyen était de 48,7+/-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.

---

Date of Submission: 25-03-2019

Date of acceptance: 09-04-2019

---

### I. 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, 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.

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 du RGO chez les asthmatiques 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 d'avantage 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 de patients asthmatiques et l'impact de la présence de RGO sur la sévérité et le contrôle d'asthme.

## **METHODOLOGIE**

Nous avons mené une étude prospective étalée sur 8 ans (Mars 2010-décembre 2018) auprès des malades asthmatiques pris-en charge au niveau du CHU Hassan II de Fès. 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). Les objectifs principaux de notre travail étaient 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,
- Evaluer la prévalence du RGO dans l'asthme non contrôlé,
- Evaluer la prévalence du RGO chez les patients asthmatiques ne présentant pas de signes cliniques en rapport avec un RGO.

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.

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. A la PH-métrie, le RGO était défini par un pourcentage de  $\text{pH} < 4$  supérieur à 5%.

Tous nos patients ont bénéficiés d'une PH-métrie.

Les résultats étaient recueillis prospectivement sur une fiche d'exploitation préétablie par le pneumologue et le gastroentérologue. 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.

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.

## **II. 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 était de 48,7+/-13.12 ans [16-75].

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

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+/- 6,22  $\text{kg/m}^2$ .

Une atopie familiale a été notée chez 23,33% 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%, 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+/-0,13 avec la moyenne du pourcentage du VEMS avant bronchodilatateurs à 0,59+/-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.

Plus que la moitié (52,5%) de nos malades présentaient des signes nocturnes fréquents. Dont 51,4% avaient un recours >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.

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.

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

**Tableau 1: Résultats de l'étude**

| Caractéristiques               |                                |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Age moyen                      | 48.7 ans                       |
| Sexe                           |                                |
| Femme                          | 84                             |
| Homme                          | 36                             |
| Tabagisme                      | 26                             |
| Actif                          | 6                              |
| Passif                         | 20                             |
| Antécédents d'atopie           |                                |
| Familiale                      | 28                             |
| Personnelle                    | 80                             |
| IMC moyen                      | 28.71+/-6.22 kg/m <sup>2</sup> |
| Symptômes respiratoires        |                                |
| Sifflement                     | 98.33%                         |
| Opression thoracique           | 93.33%                         |
| Toux                           | 92.5%                          |
| Tiffeneau moyen                | 0.64+/-0.13                    |
| Traitement de l'asthme         |                                |
| Palier I                       | 0                              |
| Palier II                      | 8                              |
| Palier III                     | 21                             |
| Palier IV                      | 88                             |
| Palier V                       | 5                              |
| Niveau de contrôle de l'asthme |                                |
| Non contrôlé                   | 51.66%                         |
| Partiellement contrôlé         | 25.83%                         |
| Contrôlé                       | 22.5%                          |
| RGO clinique                   | 39.16%                         |
| PH-métrie                      |                                |
| RGO+                           | 67                             |
| RGO-                           | 53                             |

## II. Analyse statistique:

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. (tableau2)

**Tableau 2: 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 3).

**Tableau 3:** 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 4)

**Tableau 4:** Paliers thérapeutiques et niveau de contrôle d'asthme dans les 2 groupes

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

1: totalement contrôlé

2: partiellement contrôlé

3: non contrôlé

### III. 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 [6, 7,8]. 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 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 [7–8]. 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 [9].

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 [10] (22%), d'A.Sharifi et coll [11] (27,2%) et celle de Gulfidan Aras [12] (25,4%) mais moins importante que la prévalence retrouvée par Fulvio Braido [13] (80%) et dans la revue de la littérature portant sur 10 études réalisée par B.D.Havemann [14] où la prévalence avoisinait les 60%.(tableau 5)

**Tableau 5:** 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 [10]      | 132                                 | Japan  | 22%                         |
| A.Sharifi [11]     | 92                                  | Iran   | 27.2%                       |
| Gulfidan Aras [12] | 60                                  | Turkie | 25.4%                       |
| Fulvio Braido [13] | Revue de la littérature             | Italie | 80%                         |
| B.D.Havemann [14]  | Revue de la littérature (28 études) | USA    | 59.9%                       |
| Notre étude        | 120                                 | Maroc  | 39.16%                      |

D. Lakmali a mené une étude [15] 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 de 55,83%. Ce chiffre rejoint celui retrouvé dans la revue de littérature faite par B.D.Havemann [14] où la prévalence moyenne était 50,9%. Il est plus important que celui retrouvé par Fulvio Braido [13] (38%). (Tableau 6)

**Tableau 6:** Prévalence de RGO à la PH métrie chez des patients asthmatiques en fonction des études

| Références         | pays   | Prévalence de RGO à la PH métrie |
|--------------------|--------|----------------------------------|
| Fulvio Braido [13] | Italie | 38%                              |
| B.D.Havemann [14]  | USA    | 50.9%                            |
| Notre étude        | Maroc  | 55.83%                           |

Dans son étude mené sur 50 patients asthmatiques, Al-Asoom.L [16] a étudié la prévalence du RGO acide à la PH-métrie de 24 h (44%) et a constaté que la présence de symptômes nocturnes et l'enrouement de la voie étaient d'importants prédicateurs 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 l'étude de Toni O et coll incluant 107 patients asthmatiques la PH-métrie de 24 h a objectivé un RGO acide dans 53% des cas [17].

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. [18]

Sur le plan démographique, et dans notre étude, il n'existait pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne le sexe, l'obésité et l'IMC entre les 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 [10-12]. Par contre, dans l'étude d'Ossur I. Emilsson et coll [17], 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

[19]. 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 [19] 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 [19]. Par contre, dans l'étude de Gulfidan Aras [12] qui a été 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 [11,12]. Par contre, T Shirai [10] ainsi que T. Ishizuka et coll [20] 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 faite auprès de 226 asthmatiques [21]: 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% dans 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 [14], seule 3 travaux évaluait la présence de signes de reflux chez les patients asthmatiques en comparant la sévérité de l'asthme avec la présence, la fréquence et la gravité des symptômes cliniques du RGO. 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 [22], 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  $\beta_2$ mimétiques sont connus pourvoyeurs de relaxation du sphincter inférieur de l'oesophage (SIO). Dans notre étude, aucun patient n'était sous théophylline et il n'a pas été trouvé de relation entre l'utilisation accrue de  $\beta_2$  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 [23]. Alors que sous béta 2 mimétiques la réduction de la pression du SIO semble être dose dépendante selon M. D. Crowell et all [24].

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 par 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 [25]. Dans l'étude de Littner et coll [26], 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 [27] ainsi que P.G. Gibson [28] dans leurs études. En revanche, dans l'étude de Mastronarde JG et coll [29], 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 [30].

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 d'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 [31] sur 30 patients asthmatiques

ayant un RGO confirmé par PH métrique 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 et une diminution du recours aux bêta2mimétiques courte durée ainsi qu'aux stéroïdes oraux.

#### IV. 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.

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 dans 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 de bonne réponse au traitement.

#### Déclaration D'intérêts:

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

#### Référence

- [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]. 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.
- [7]. 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.
- [8]. Larrain A, Carrasco E, Galleguillos F, et al. Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux. *Chest* 1991;99:1330-5.
- [9]. 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>.
- [10]. 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.
- [11]. 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.
- [12]. 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.
- [13]. F.Braido. Failure in asthma control: reasons and consequences. *Hindawi Publishing Corporation Scientifica*. Volume 2013, article ID 549252, 15 pages.
- [14]. 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.
- [15]. 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.
- [16]. lubna al-asoom, abdullah m. al-rubaish, abim, hassan a. el munshid, awatif n. al-nafaie, huda a. bukharie, ibrahim s. abdulrahman. Gastroesophageal reflux in bronchial asthma patient's saudi med j 2003; vol. 24 (12): 1364-1369.
- [17]. 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.
- [18]. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Difficult-to-control asthma: contributing factors and outcome of a systematic management protocol. *Chest* 1993; 103:1662–1669.
- [19]. 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.
- [20]. 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.
- [21]. 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.
- [22]. 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
- [23]. 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.
- [24]. 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.
- [25]. S. Jouneau. Le reflux gastro oesophagien en pneumologie. *Rev Mal Respir Actual* 2010 ; 2 : 469-473.

- [26]. 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.
- [27]. Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? *Chest* 1998;114:275.
- [28]. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adulte and children. *Cochrane Database syst rev* 2003;2:CD001496.
- [29]. Mastrorarde 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.
- [30]. 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.
- [31]. 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.

A. Arramdani. “ Prévalence Du Reflux Gastro-Œsophagien Chez Une Population De Patients Asthmatique De La Région De Fès.” *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, vol. 18, no. 4, 2019, pp 54-61.