



Asthme et RGO

Cas clinique

Dr Abdelaali Imen

Gastroentérologue principal

Hôpital des FSI de la Marsa

Dr Mhamdi Samira

AHU en pneumologie

Hôpital Militaire de Tunis

CAS CLINIQUE

- Mme K.R, âgée de 38 ans , consulte pour une aggravation de sa dyspnée depuis 2 mois.
- ATCDS:
 - ❖ patiente suivie pour asthme allergique persistant modéré sous traitement de fond depuis 15 ans (corticoïdes inhalées + bronchodilatateurs + antihistaminique).
 - ❖ Traitée pour HTA depuis 1 an sous ARA2.
- Décrit une **toux sèche** principalement **après la prise alimentaire et la nuit** avec des **sifflements nocturnes** surtout le soir et au petit matin, parfois oppression thoracique rétrosternale et une rhinorrhée postérieure.



Question 1

- Quels sont les facteurs favorisant des crises d'asthme chez cette patiente:

A-mauvaise observance (manipulation)

B-tabac

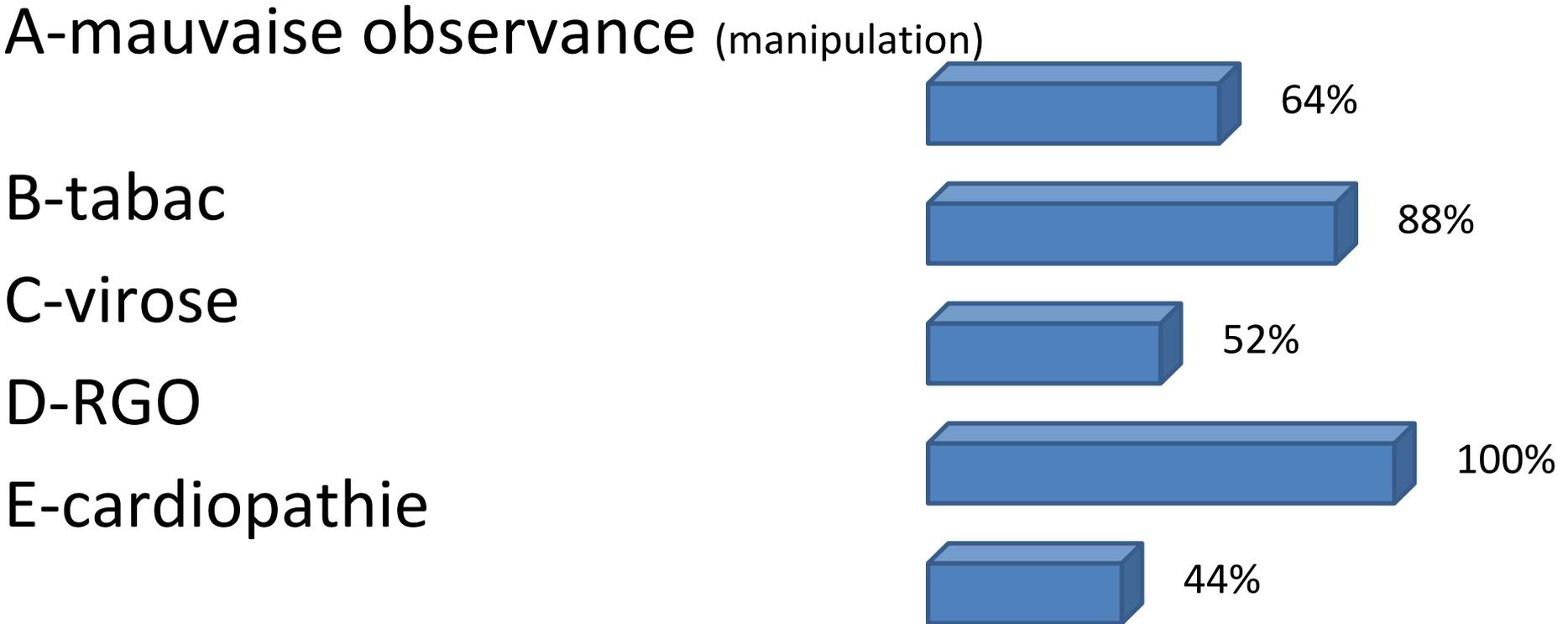
C-virose

D-RGO

E-cardiopathie

Question 1

- Quels sont les facteurs favorisant des crises d'asthme chez cette patiente:



- Quels sont les facteurs favorisant des crises d'asthme chez cette patiente:

A-mauvaise observance (manipulation)

B-tabac

C-virose

D-RGO

E-cardiopathie

- Tabac 0
- Pas de signes typiques de RGO
- Ex. clinique ne retrouve qu'une discrète surcharge pondérale.
- Bilan sanguin pas de SIB
- Radiographie du thorax normale
- EFR normale
- ETT normale

Evaluation de l'asthme

Asthme partiellement contrôlé car présence d'une caractéristique :

- * > 2 épisodes de symptômes diurnes / semaine
- * présence d'une limitation des activités
- * présence de symptômes nocturnes
- * nécessité d'un recours à traitement de secours (β_2 agonistes) >2 fois / semaine

Caractéristiques	Contrôlé	Partiellement contrôlé	Incontrôlé
Symptômes journaliers	Aucun (≤ 2 /semaine)	> 2/Semaine	≥ 3 manifestations d'asthme partiellement contrôlé dans une semaine
Limitation des activités	Aucune	Présente	
Symptômes nocturnes	Aucuns	Présents	
Nécessité d'un recours au traitement de la gêne	Aucun (≤ 2 /semaine)	> 2/Semaine	
Fonction respiratoire (VEMS ou DEP)	Normal	< 80% de la valeur prédite ou de la valeur maximale personnelle atteinte	
Exacerbations	Aucune	≥ 1 /an	Une dans une semaine

Face à un asthme difficile à contrôler

- avant d'envisager une escalade thérapeutique:
 - Repenser systématiquement le diagnostic d'asthme
 - Évaluer l'observance
 - Rechercher les facteurs aggravants (facteurs favorisants et comorbidités): RGO

Lettre de liaison

Chère consoeur,

Je vous adresse Mme K.R, âgée de 38 ans , aux ATCDS d'HTA depuis un an sous ARA2, suivie pour asthme allergique persistant modéré sous traitement de fond depuis 15 ans (corticoïdes inhalées + bronchodilatateurs + antihistaminique), qui consulte pour une symptomatologie faite de dyspnée ,**toux sèche** évoluant depuis 2 mois principalement **après la prise alimentaire et la nuit** avec des **sifflements nocturnes**

La radiographie du thorax, l'EFR ainsi que l'ETT ne montrent pas d'anomalies

Je vous l'adresse pour éliminer un RGO qui serait un facteur aggravant des crises d'asthme

cordialement
Dr Mhamdi S

Relation asthme RGO

- RGO (GERD): pathologie fréquente
- 20-40% de la population adulte
- Grande variété des manifestations extra-oesophagiennes (laryngite, toux, asthme et érosions dentaires)
- Chez les asthmatiques adultes: relation bien établie

Tableau I : Nature et fréquence (%) des symptômes et maladies respiratoires au cours du reflux gastro-œsophagien de l'adulte et l'enfant.

Toux	6-47
hémoptysie	13-30
Asthme	4-24
Fibroses pulmonaires diffuses	2-21
Pneumopathies récidivantes	11-21
Bronchites chroniques	8-35
Bronchectasies	2-13

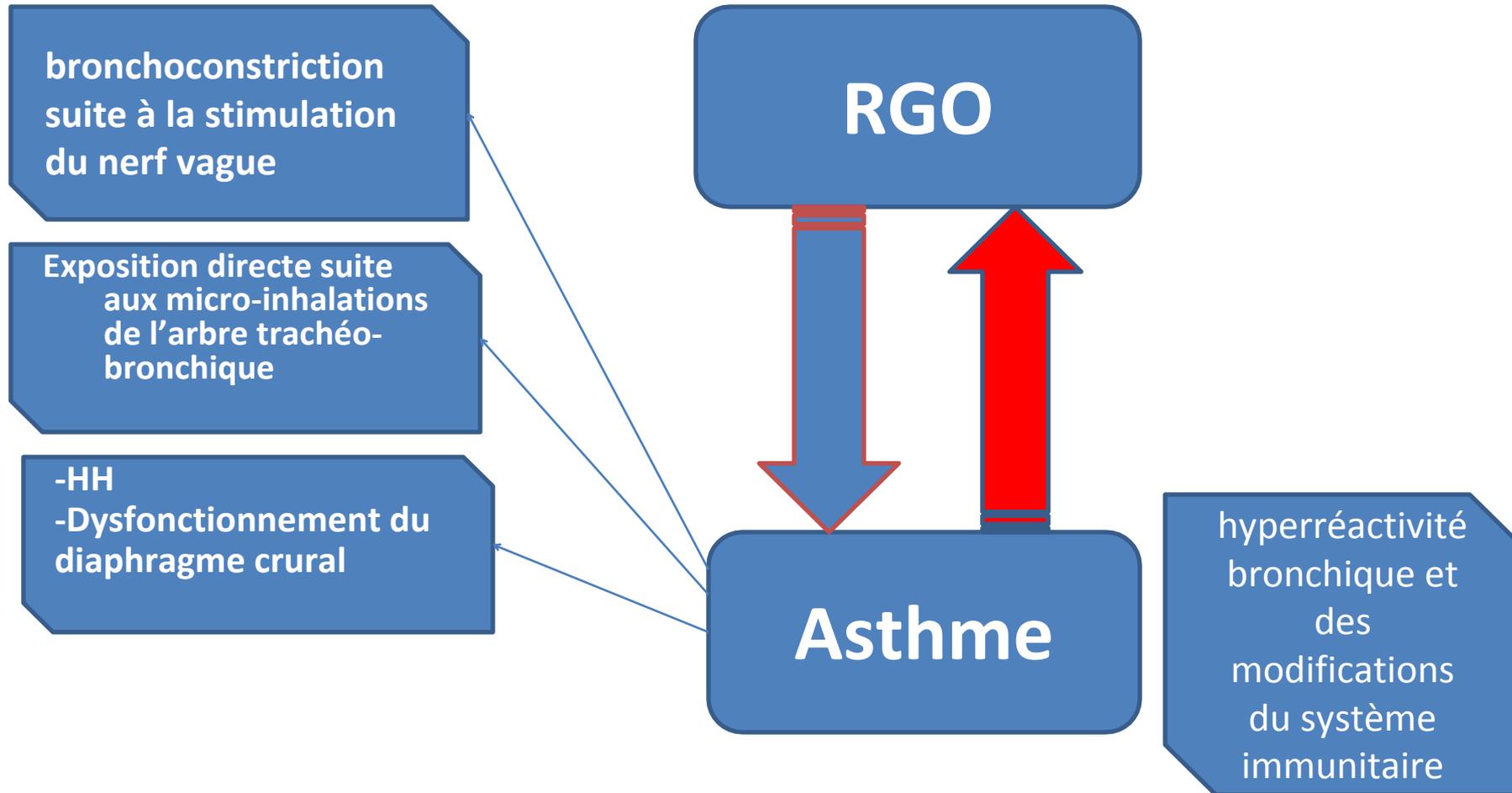
Tableau II : Fréquence (%) du reflux gastro-œsophagien au cours de diverses maladies respiratoires de l'adulte et de l'enfant.

Asthme	30-89
Bronchites chroniques	56-65

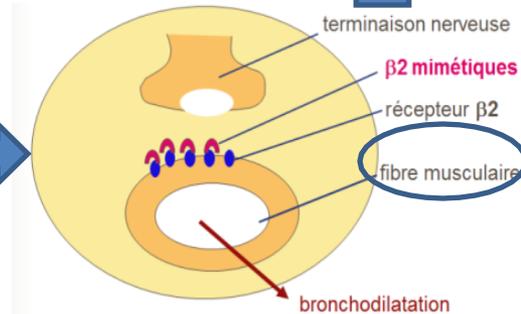
RGO: un facteur favorisant ou aggravant?

- La responsabilité du reflux dans les symptômes respiratoires reste difficile à démontrer.
- 1/3 des asthmatiques déclarent avoir des symptômes respiratoires nocturnes (sifflement, suffocation ou toux) précédés de brûlures rétro sternales ou de régurgitations.
- c'est l'efficacité du traitement anti-reflux qui représente le meilleur argument pour établir la causalité

Asthme et RGO



- Médicaments de l'asthme:



Diminue le tonus du SIO

Augmente le RGO distal et Proximal
Mécanisme?



Pas de conséquences pratiques

- Chez un asthmatique ne présentant pas de symptomatologie digestive évocatrice:

→ il est recommandé de considérer la possibilité d'un **RGO silencieux** dès lors que **l'asthme est mal contrôlé** à fortiori si les symptômes d'asthme prédominent **la nuit**.

CAS CLINIQUE

- Mme K.R, 38 ans
- Hypertendue
- asthme allergique partiellement contrôlé
- 2 mois aggravation de sa dyspnée
- **toux sèche** (après l'alimentation et la nuit)
- **sifflements nocturnes**

- Adressée par son pneumologue pour éliminer un RGO suite à un asthme mal contrôlé

1^{ère} étape → interrogatoire

rechercher des signes typiques du RGO:

❖ Pyrosis

❖ Régurgitations

Signes cliniques de RGO

- Harding et al.
 - ❖ 199 asthmatiques (1/3 sévères):
 - ❖ 82% avaient des Σ de RGO
- Interrogatoire++

Questionnaire simplifié et validé: F scale
Frequency Scale for the Symptoms of GERD

Definition of reflux symptoms

Heartburn in past week

Heartburn twice weekly for 3 months

Any heartburn, acid regurgitation or dysphagia in past 6 weeks

Heartburn and/or acid regurgitation at least twice weekly

Heartburn twice weekly for 1 year

Heartburn weekly

GORD diagnosed by physician

QUEST score of at least 4**

FSSG questionnaire

DATE :

* Do you have any of following symptoms?
If so, please circle the appropriate response below.

NAME	(ID:)	AGE	
		GENDER	M • F

Question	Fill-in space				
	NEVER	OCCA-SIONALLY	SOME-TIMES	OFTEN	ALWAYS
1 Do you get heartburn?	0	1	2	3	4
2 Does your stomach get bloated?	0	1	2	3	4
3 Does your stomach ever feel heavy after meals?	0	1	2	3	4
4 Do you sometimes subconsciously rub your chest with your hand?	0	1	2	3	4
5 Do you ever feel sick after meals?	0	1	2	3	4
6 Do you get heartburn after meals?	0	1	2	3	4
7 Do you have an unusual (e.g. burning) sensation in your throat?	0	1	2	3	4
8 Do you feel full while eating meals?	0	1	2	3	4
9 Do some things get stuck when you swallow?	0	1	2	3	4
10 Do you get bitter liquid (acid) coming up into your throat?	0	1	2	3	4
11 Do you burp a lot?	0	1	2	3	4
12 Do you get heartburn if you bend over?	0	1	2	3	4

Please describe any other symptoms you experience.

SUM POINTS + + + =

Acid reflux related symptom = POINTSDyspeptic (Dysmotility) symptom = POINTS

Source: J Gastroenterol Hepatol © 2008 Black

- indiquer la sévérité des signes
- Positif si FSSG > 8

1- هل تشعر بالحرقان؟

2- هل تشعر بانتفاخ في المعدة؟

3- هل تشعر بالامتلاء بعد الوجبات؟

4- هل احيانا تقوم بحك الصدر لا اراديا؟

5- هل تشعر بالتخمة بعد الاكل؟

6- هل تشعر بالحرقان بعد الاكل مباشرة؟

7- هل تشعر بعدم راحة في منطقة الحلق؟

8- هل تشعر بالشبع اثناء تناول الوجبات؟

9- هل تشعر بصعوبة في البلع؟

10- هل تشعر باحساس سائل لاذع في الحلق؟

11- هل تشعر بالحرقان اثناء الميل للامام؟

12- هل تتجشأ كثيرا؟



Notre patiente

- Ne présente pas de signes typiques de RGO avec un F score < 8 , quelle sera votre CAT?

A-ttt d'épreuve par IPP

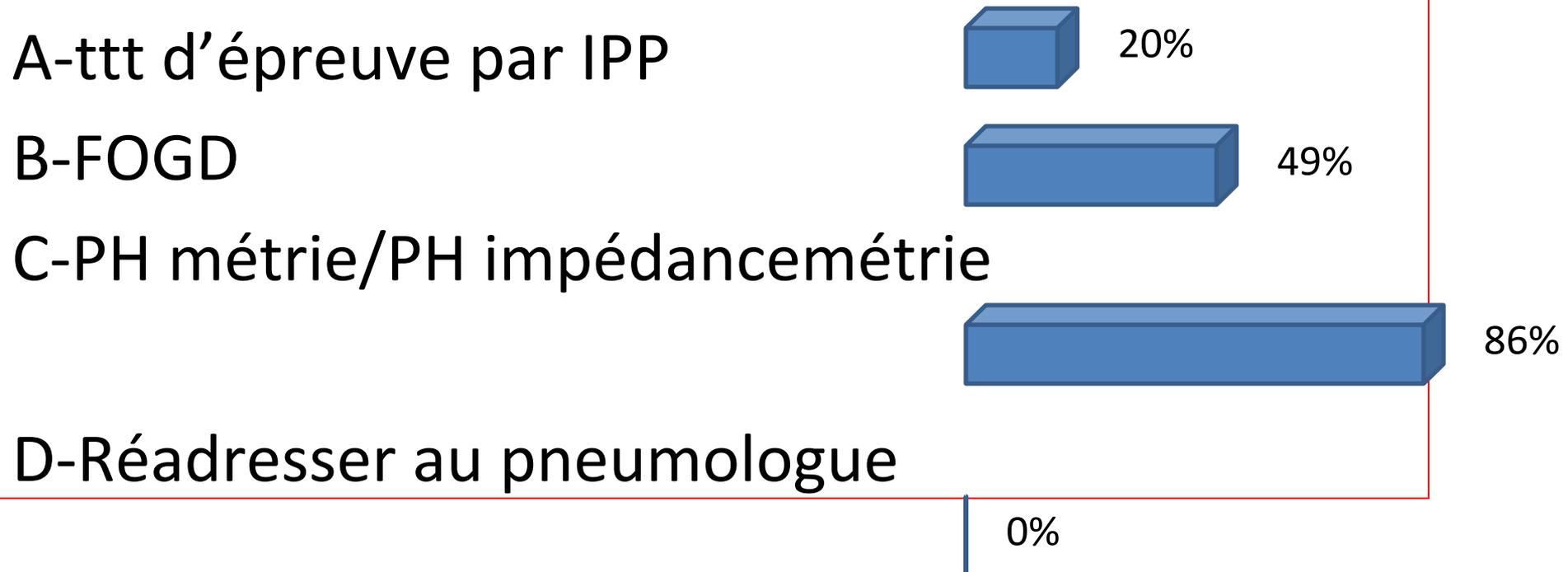
B-FOGD

C-PH métrie/PH impédancemétrie

D-Réadresser au pneumologue

Notre patiente

- Ne présente pas de signes typiques de RGO avec un F score < à 8, quelle sera votre CAT?



Notre patiente

- Ne présente pas de signes typiques de RGO avec un F score < 8 , quelle sera votre CAT?

A-ttt d'épreuve par IPP

B-FOGD

C-PH métrie/PH impédancemétrie

D-Réadresser au pneumologue

Traitement d'épreuve

Pour

Walter et al: ttt empirique par IPP chez les asthmatiques
amélioration significative du DEP

Legett et al. Le RGO était **le facteur principal d'asthme difficile à contrôler**: 64% d'amélioration sous IPP

→ Réponse placebo élevée

→ moins coûteux que les tests diagnostiques

Traitement d'épreuve

Contre

Méta-analyse 2524 patients (Chan et al.)

asthma symptoms score-Asthma Quality of Life Questionnaire score, evening PEF rate

Pas de différence significative entre IPP et Placebo

AFSSAPS

Il n'y a **pas de preuve de l'efficacité des traitements anti-sécrétoires, quelle que soit la dose utilisée**, dans le soulagement des manifestations extra-digestives isolées telles que les symptômes ORL, la toux chronique, **l'asthme**, les douleurs thoraciques d'origine non cardiaque (Grade A).

La prescription d'IPP comme test diagnostique n'est pas recommandée (Grade A).

→ surdiagnostic du RGO et surutilisation des IPP

Endoscopie digestive haute

Ph métrie

- Aucun examen complémentaire ne permet d'établir avec exactitude la relation causale entre asthme et RGO.

Endoscopie digestive haute

Reflux monitoring should be considered before a PPI trial in patients with extraesophageal symptoms who do not have typical symptoms of GERD.
(Conditional recommendation, low level of evidence)

Comparison of the Porto and the Lyon Consensus conclusions

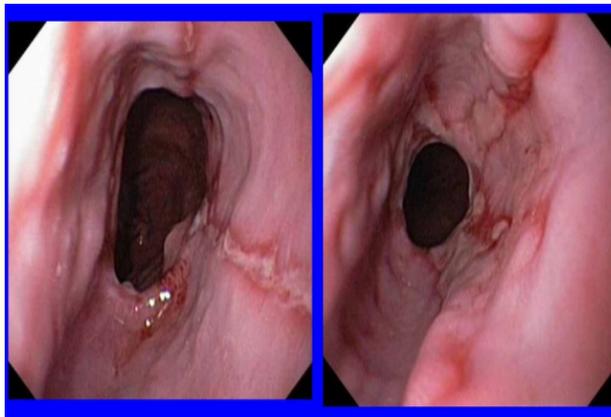
Porto Consensus

No discussion of endoscopy

Lyon Consensus

Conclusive endoscopic criteria for GERD

- LA grade C or D oesophagitis;
- Biopsy-proven Barrett's oesophagus;
- Peptic stricture.



Endoscopie digestive haute

- N=113 (H45 / F68)
- Age moyen 56 ans
- Asthme léger à sévère

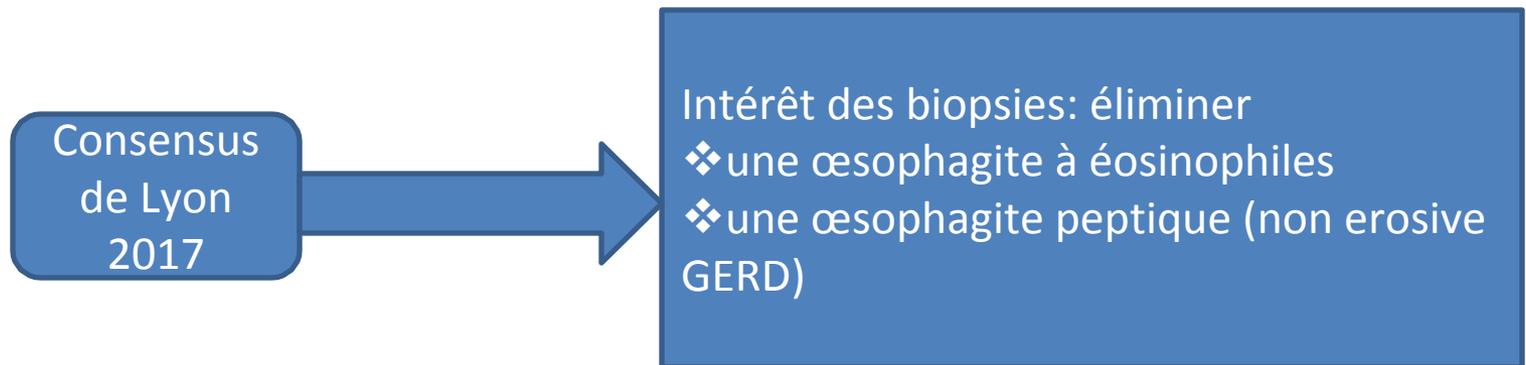
Table 2 The characteristics of patients with asthma

	Asthma patients (n=113: male 45, female 68)
Atopy	
Atopic	66.70%
Non-atopic	27.20%
Unclassified	6.10%
Age	Male 55.89 ± 2.89 Female 56.53 ± 1.94
Stage	
I	8.80%
II	21.90%
III	46.50%
IV	12.30%
Unclassified	10.50%
Complication	
Allergic rhinitis	62.68%
Sinusitis	11.50%
FSSG	
Positive	27.40%
Positive+history of GERD	31%

- Lésions endoscopiques si FSSG positif: 28,6%
- la sévérité clinique du RGO n'était pas corrélée à la sévérité endoscopique

Notre patiente

- FOGD absence de signes indirects de RGO
Biopsies œsophagiennes normales



PH-métrie des 24H

- ❖ C'est le test optimal chez les patients avec RGO non répondeurs aux IPP
- ❖ Forme atypique de RGO

De Meester et al.

77 asthmatiques avec des symptômes respiratoires (suspects de RGO): toux persistante, wheezing et/ou pneumopathie récurrente

→ les symptômes respiratoires apparaissent durant ou après l'épisode du RGO (28%)

Phmétrerie des 24h de notre patiente

Analyse des pH acides

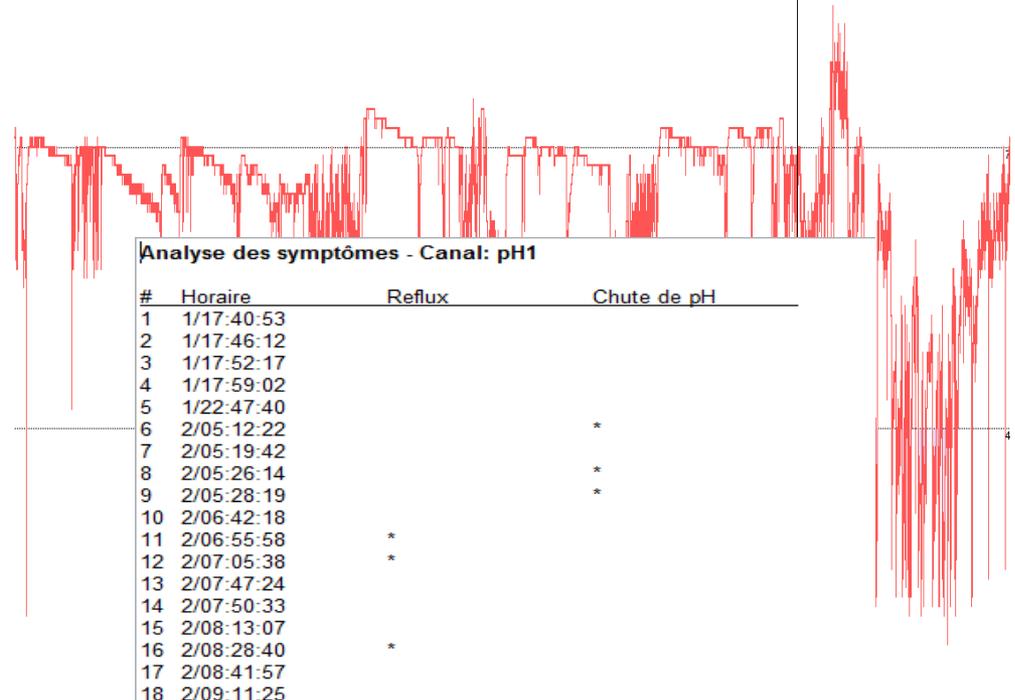
	Debout	Couché	Total	
Durée	6:56	15:55	22:51	hh:mm
Durée	30,3	69,7	100,0	%
Temps total de reflux (pH <=4,0)	67,1	20,7	87,8	min
Temps total de reflux (pH <=4,0)	16,1	2,2	6,4	%
Nombre de reflux	67	24	91	
Nbre de reflux longs >5 min.	1	1	2	
Reflux le plus long	6,8	5,1	6,8	min

Score de De Meester (Selon normales de De Meester)

Score total: 24,10 (14,72 limite sup de 95,0 percentile de normal)

Analyse adulte

	Patient	Normal	Total %
Temps total de reflux	6,4	< 4,2	
Nombre de reflux	95,6	< 50,0	en 24 heures
Nbre de reflux longs >5 min.	2,1	< 4,0	en 24 heures
Reflux le plus long	6,8	< 9,2	min



Analyse des symptômes - Canal: pH1

#	Horaire	Reflux	Chute de pH
1	1/17:40:53		
2	1/17:46:12		
3	1/17:52:17		
4	1/17:59:02		
5	1/22:47:40		
6	2/05:12:22		*
7	2/05:19:42		
8	2/05:26:14		*
9	2/05:28:19		*
10	2/06:42:18		
11	2/06:55:58	*	
12	2/07:05:38	*	
13	2/07:47:24		
14	2/07:50:33		
15	2/08:13:07		
16	2/08:28:40	*	
17	2/08:41:57		
18	2/09:11:25		

Nb de symptômes analysés	18
Nb de symptômes en rapport avec reflux	4
Nb de symptômes sans rapport avec reflux	14
Nombre de reflux	37
Index de symptôme pour reflux (SI)	13%
Index de sensibilité des symptômes (SSI)	26%
Probabilité d'association de symptômes (SAP)	42%



RGO acide mais sans concordance symptomatique (Toux)

Notre patiente

**RGO acide sans association
symptomatique (toux)**

Est-ce qu'il faut traiter?

Oui...il faut traiter

Harding et al.

Ont évalué 30 asthmatiques adultes non tabagiques avec RGO

- Avant et Après 3 mois de ttt par Omeprazole
- Le RGO définit (symptômes et tests anormaux de la PH métrie)
- ❖ phase préthérapeutique (4 semaines): épisodes de RGO, ASS (asthma symptom scores) et DEP au réveil, 1h après le diner et au coucher
- ❖ 20mg d'omeprazole et la dose était modifiée jusqu'à ce que la suppression acide ait été attestée à la Phmétrie des 24h
- ❖ Durée du ttt 3mois
- ❖ Amélioration des symptômes de l'asthme dans 67% des cas et de la fonction respiratoire 20%

Le traitement

- IPP double dose
- Mesures anti-reflux (RHD et mesures posturales)
- ± prokinétiques
- Efficacité dès le 15^{ème} jour
- Durée 2 à 3 mois

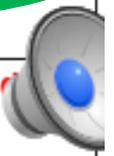
Comment évaluer?

- Evaluation clinique de l'asthme:
 - **symptômes:** dyspnée , sifflement , toux matinale et à l'effort,
 - **Traitements:** usage des B2CA, augmentation des doses de corticoïdes
- Evaluation fonctionnelle:
 - **DEP:** variabilité du DEP de plus de 20% .
 - **VEMS:** courbe débit volume

Évaluation thérapeutique

Placebo controlled studies

Author	Number of patients	Treatment	Asthma symptoms	PEF	Pulmonary function (FEV)
Shimizu et al	30	Lansoprazole 30 8 weeks	Improved	Improved	Unchanged
Kiljander et al	107	Omeprazole 40 8 weeks	Improved	Unchanged	Improved
Kiljander et al	770	Esomeprazole 80 mg 16 weeks	N/A	Unchanged	N/A
Stordal et al	38 ^d	Omeprazole 20 12 weeks	Unchanged	N/A	Unchanged
Boeree et al	36	Omeprazole 80 12 weeks	Unchanged	Unchanged	Unchanged
Littner et al	207	Lansoprazole 60 24 weeks	Unchanged	Unchanged	Unchanged
Jiang et al	30	Omeprazole 20 6 weeks	Improved	Improved	Improved



Asthme et RGO

770 asthmatics – RCT Eso 40 mg x 2 vs. Placebo 16 weeks

Stratum	Analysis Method	Morning PEF		Evening PEF	
		Difference, Eso – Placebo	p Value	Difference, Eso – Placebo	p Value
GERD–/NOC+	Last 28 d	3.6 (–8.9, 16.1)	0.57	–0.3 (–12.7, 12.0)	0.96
	Whole treatment period	2.6 (–7.6, 12.8)	0.62	1.3 (–9.0, 11.6)	0.81
GERD+/NOC–	Last 28 d	8.3 (–3.7, 20.3)	0.17	6.7 (–5.1, 18.6)	0.27
	Whole treatment period	5.6 (–1.3, 15.4)	0.27	4.7 (–5.2, 14.6)	0.35
GERD+/NOC+	Last 28 d	7.0 (–2.5, 16.5)	0.15	11.2 (1.8, 20.6)	0.020
	Whole treatment period	8.7 (0.8, 16.5)	0.030	10.2 (2.5, 18.0)	0.012

Patients taking long-acting β 2-agonists,

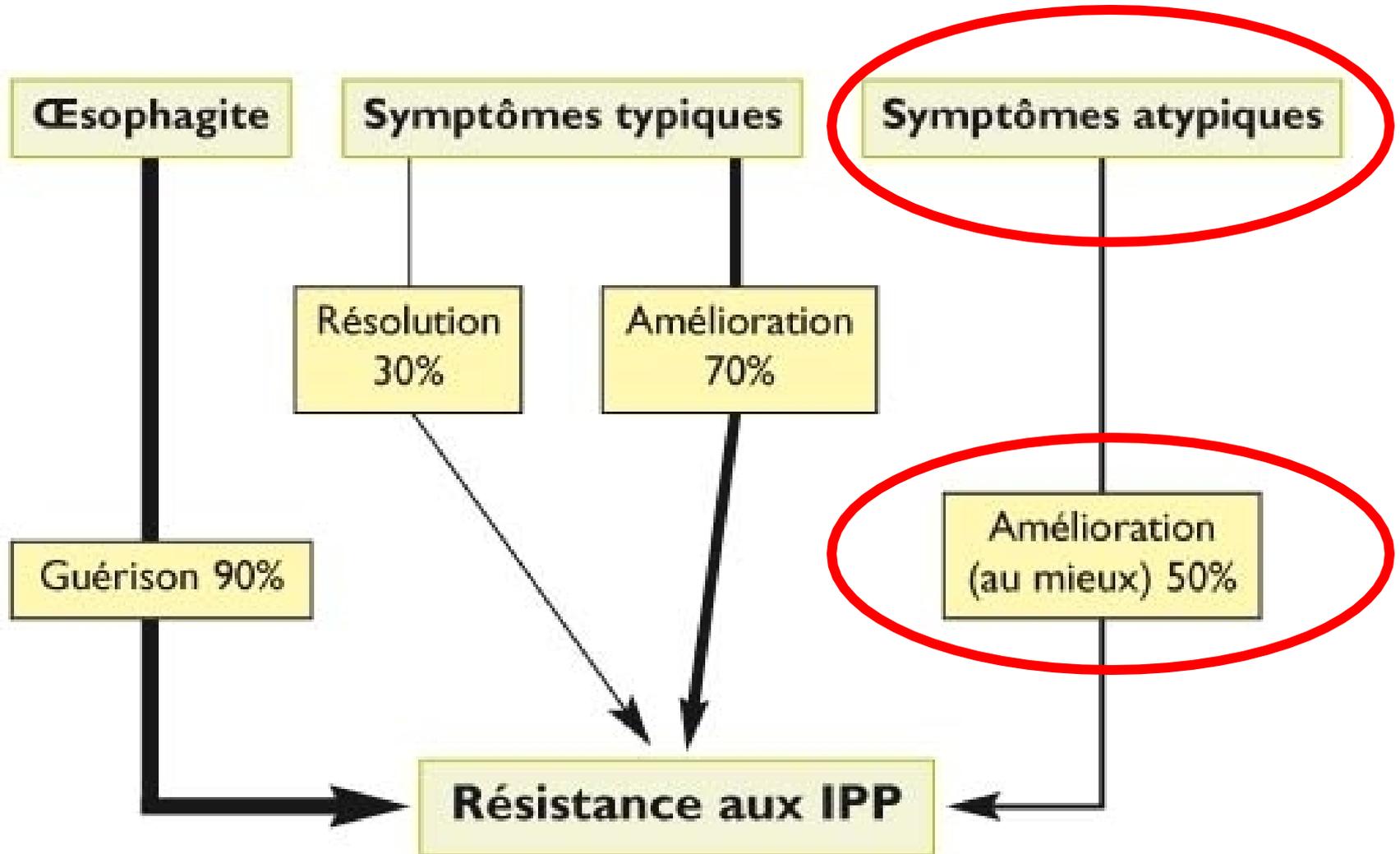
Stratum	Eso:Placebo (n)	Morning PEF		Eso:Placebo (n)	Evening PEF	
		Difference, Eso – Placebo	p Value		Difference, Eso – Placebo	p Value
All subjects	144:157	12.2 (2.2, 22.2)	0.017	143:157	11.1 (1.5, 20.6)	0.024
GERD–/NOC+	35:43	8.1 (–11.1, 27.4)	0.41	35:43	5.4 (–13.1, 23.9)	0.57
GERD+/NOC–	50:56	13.6 (–3.1, 30.4)	0.11	50:56	8.8 (–7.3, 24.9)	0.28
GERD+/NOC+	59:58	14.8 (–0.9, 30.6)	0.065	58:58	19.0 (3.8, 34.2)	0.015

Kiljander et al. Am J Respir Crit Care Med 2006

Esomeprazole improved PEF in subjects with asthma who presented with both GERD and NOC.

In subjects without both GERD and NOC, no improvement could be detected.

Evolution sous IPP



Notre patiente

- Traitement par IPP double dose pendant 12 semaines

Table 3. Efficacy of lifestyle interventions for GERD

Lifestyle intervention	Effect of intervention on GERD parameters	Sources of data	Recommendation
Weight loss (46,47,48)	Improvement of GERD symptoms and esophageal pH	Case-Control	Strong recommendation for patients with BMI>25 or patients with recent weight gain
Head of bed elevation (50-52)	Improved esophageal pH and symptoms	Randomized Controlled Trial	Head of bed elevation with foam wedge or blocks in patients with nocturnal GERD

- Sans amélioration clinique



Notre patiente

- Que proposez vous?

A-PH métrie sous IPP

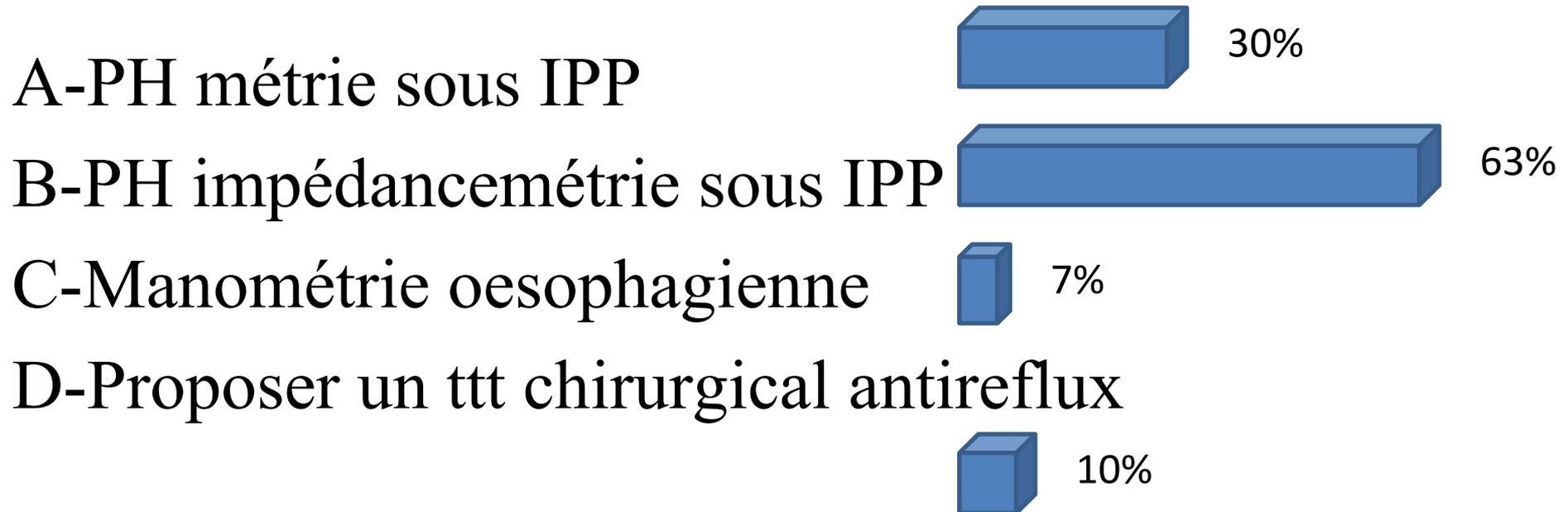
B-PH impédancemétrie sous IPP

C-Manométrie oesophagienne

D-Proposer un ttt chirurgical antireflux

Notre patiente

- Que proposez vous?



Notre patiente

- Que proposez vous?

A-PH métrie sous IPP

B-PH impédancemétrie sous IPP

C-Manométrie oesophagienne

D-Proposer un ttt chirurgical antireflux

PH impédancemétrie

- semble très intéressante en cas de symptômes résistants aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).
- Reflux peu acide (duodéno-gastro-oesophagien ou alcalin)

❖ toux chronique (RGO responsable dans 20%, notamment si nocturne ou post-prandiale)

❖ les reflux peu acides pouvaient être responsables de la survenue de toux chronique et ce en l'absence de reflux acides

❖ TEMPS D'EXPOSITION

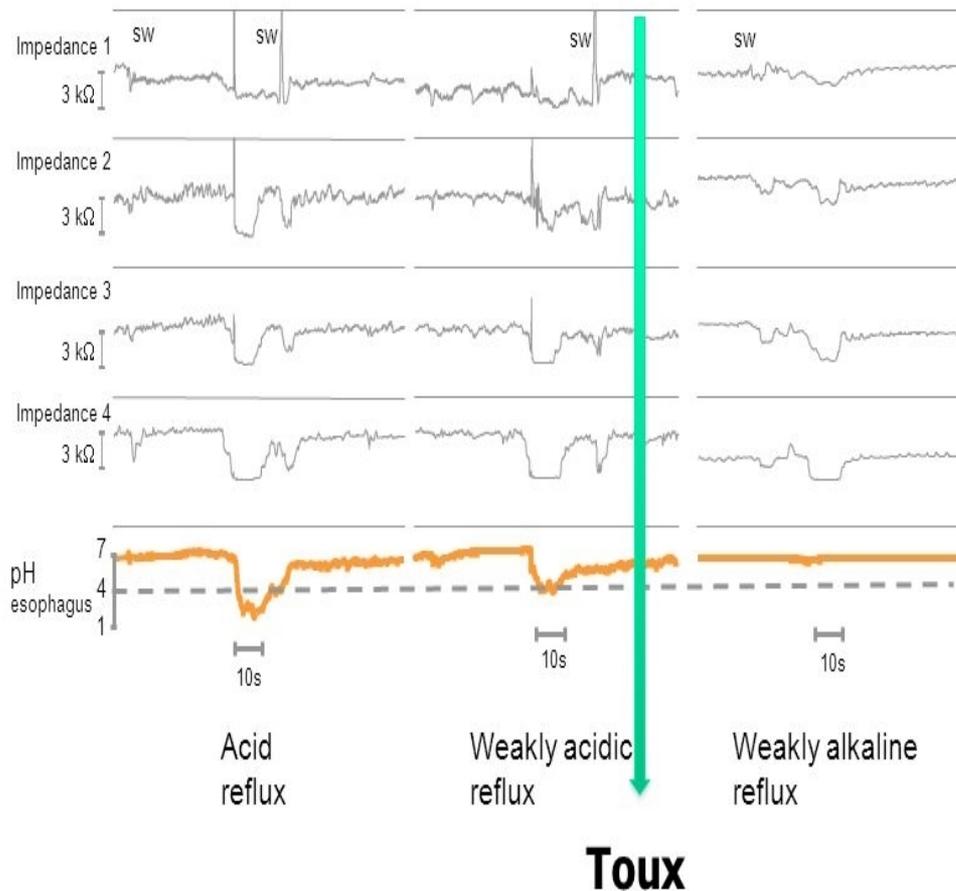
ACIDE > 6%

❖ Nbre de Reflux > 80/24h (si TEA entre 4 ET 6)

❖ L'index symptomatique (IS)

❖ Le score PAS (association symptôme-reflux)

La pH-impédancemétrie est plus sensible que la pH-métrie

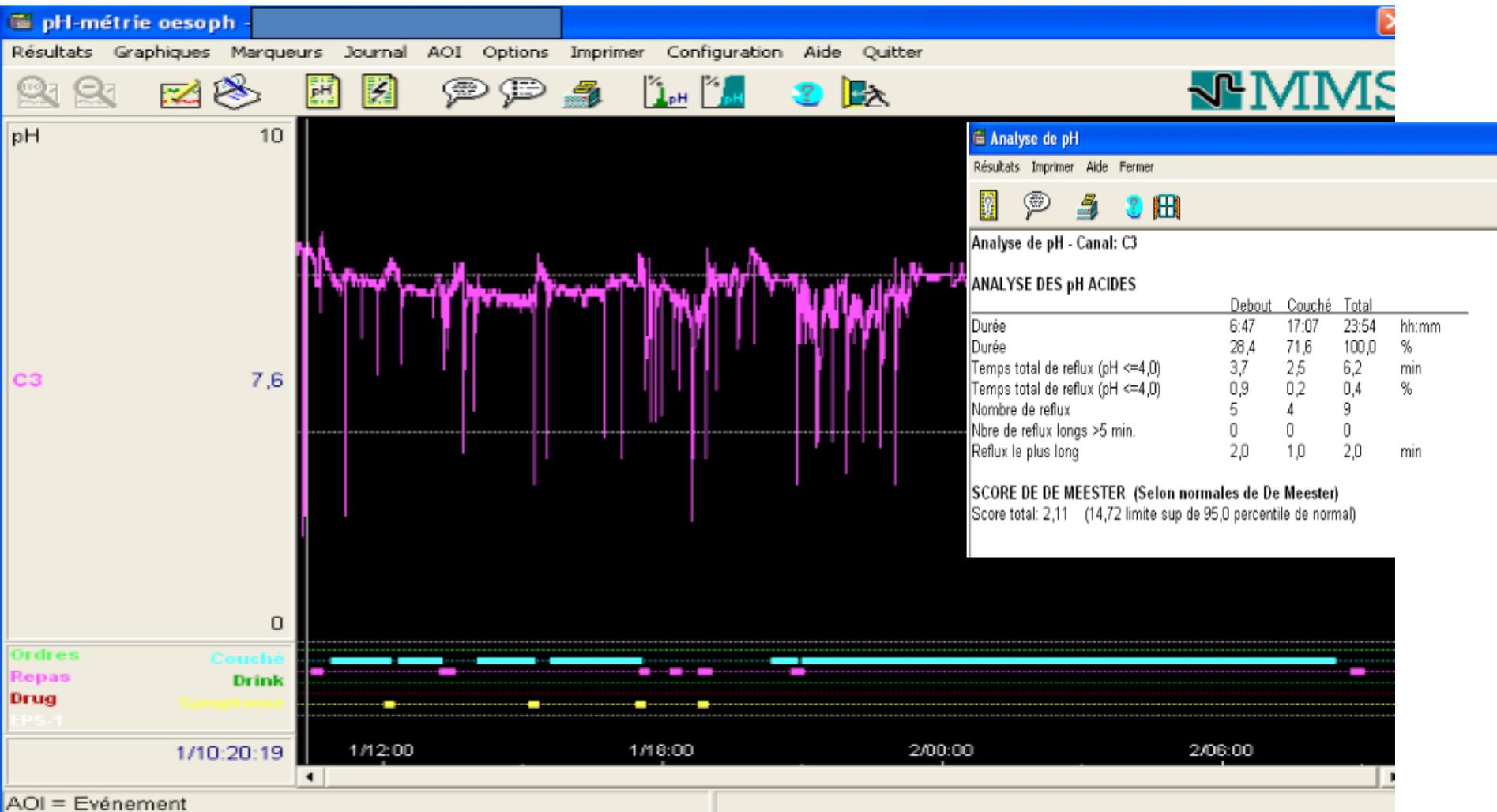


- ❖ sous traitement par IPP, la pH-impédancemétrie permet de mettre en évidence une **association entre des symptômes et des reflux peu acides, non détectés par pH-métrie seule, chez 15 à 30% des patients.**
- ❖ Les symptômes les plus fréquemment associés aux **reflux peu acides** étaient les **régurgitations et la toux.**

Manométrie haute résolution

- N'est pas utile pour le dg de RGO
- Mais peut apporter qq précisions:
 - ❖ étudier la barrière OG et sa morphologie (Type I à III)
 - ❖ Évaluer la motricité du corps de l'œsophage

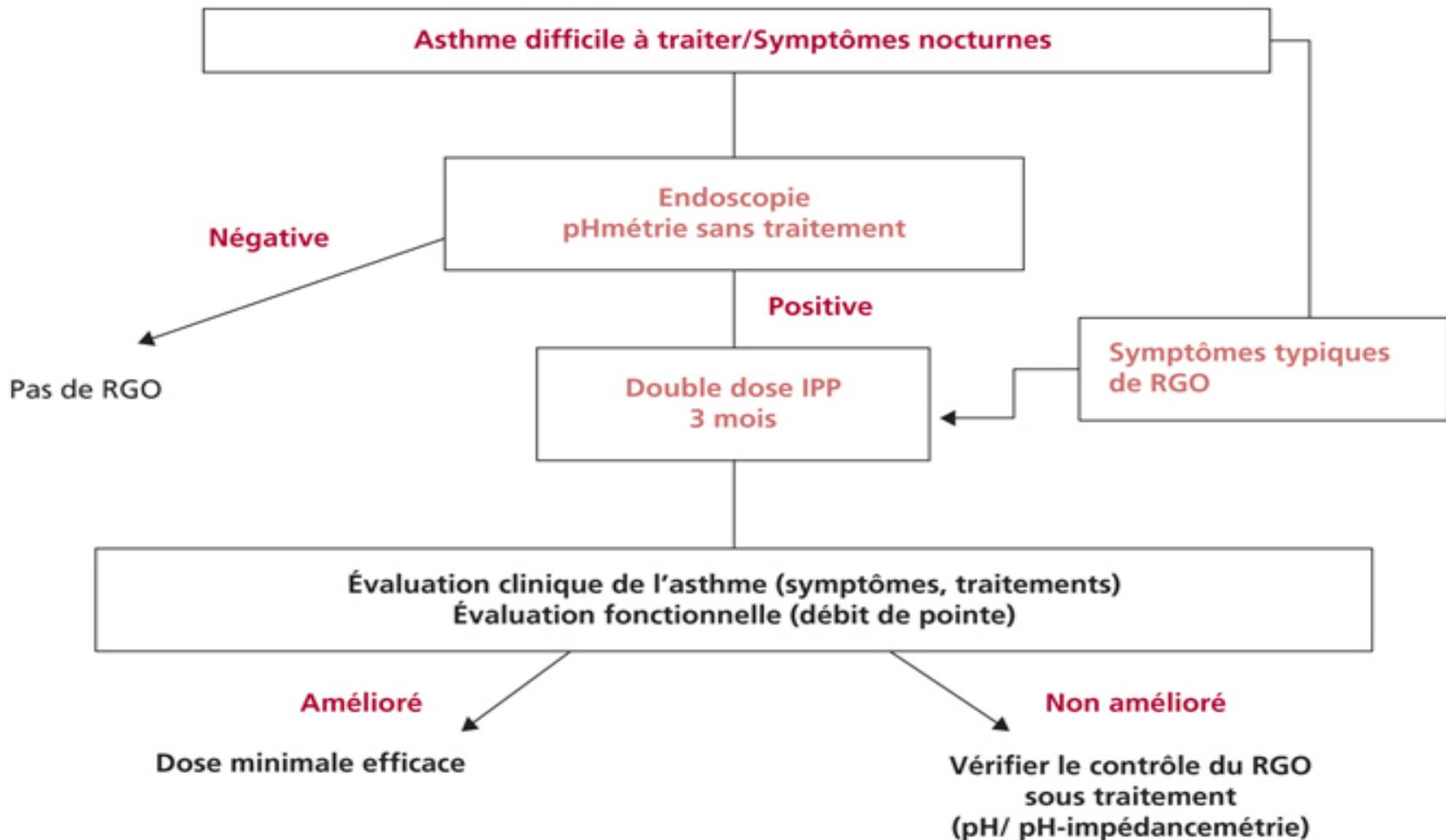
PHmétrie des 24h sous IPP



En conclusion... pour notre patiente

L'asthme n'est pas en rapport avec le RGO

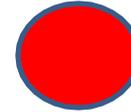
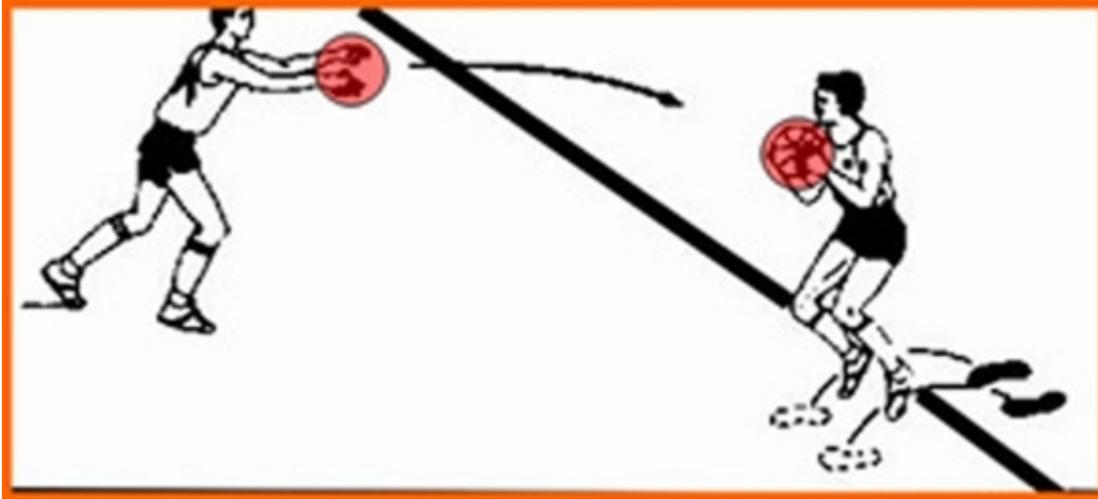
In patients in whom extraesophageal symptoms of GERD persist despite PPI optimization, assessment for other etiologies should be pursued through concomitant evaluation by ENT, pulmonary, and allergy specialists (Strong recommendation, low level of evidence)



Algorithme de prise en charge d'un asthme pour lequel le rôle d'un RGO est suspecté

pneumologue

gastroentérologue



patient



MERCI