

# Manifestations extradigestives du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte

La disparition des manifestations extradigestives sous traitement par IPP, qui en théorie normalise l'exposition acide, est le critère majeur permettant d'établir un lien de causalité avec un reflux gastro-œsophagien.

Philippe Ducrotte \*

Le reflux gastro-œsophagien se manifeste avant tout par des symptômes digestifs (pyrosis et/ou régurgitations alimentaires ou acides) souvent déclenchés par les repas et influencés par la posture du malade. L'attention des cliniciens a été également attirée sur la responsabilité potentielle du reflux gastro-œsophagien dans la survenue d'autres symptômes non digestifs, respiratoires, oto-rhino-laryngés (ORL), cardiaques, stomatologiques et plus récemment de perturbations du sommeil. Deux grands mécanismes sont proposés pour expliquer le lien entre de tels symptômes et un reflux gastro-œsophagien : 1) l'effet irritant direct pour les muqueuses du matériel ayant reflué, notamment lors d'épisodes de reflux gastro-œsophagien à extension proximale ; 2) un phénomène réflexe à point de départ œsophagien distal et à médiation vagale.<sup>1,2</sup> L'importance de ces mécanismes n'est pas identique selon que la symptomatologie est respiratoire, cardiaque ou ORL.

La réalité de ce lien ne peut être confirmée que si les résultats d'essais randomisés démontrent l'amélioration complète ou partielle des symptômes extradigestifs lors

## CE QUI EST NOUVEAU

- Le reflux gastro-œsophagien peut être à l'origine de symptômes pulmonaires, cardiaques ou ORL mais aussi de perturbations du sommeil qui provoquent une fatigue et une somnolence diurnes et une baisse de la productivité professionnelle.
- L'impédancemétrie œsophagienne est une nouvelle technique qui peut permettre de rattacher des symptômes extradigestifs à des reflux non ou peu acides, non détectables par pH-métrie conventionnelle. Elle est pour l'instant disponible seulement dans des centres spécialisés.

d'un traitement du reflux gastro-œsophagien par des anti-sécrétoires, avant tout des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). La démonstration irréfutable d'un lien de causalité entre le reflux gastro-œsophagien et ces différents symptômes extradigestifs n'est toujours pas obtenue.

\* Groupe de recherche sur l'appareil digestif, l'environnement et la nutrition ADEN, département d'hépatogastroentérologie et de nutrition, hôpital Charles-Nicolle, 76031 Rouen Cedex, France.  
Courriel : philippe.ducrotte@chu-rouen.fr

## QUELS SYMPTÔMES EXTRADIGESTIFS PEUVENT ÊTRE DUS À UN REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN ?

Chez l'adulte, le reflux gastro-œsophagien est susceptible de provoquer des symptômes bronchopulmonaires ou oropharyngés, des douleurs thoraciques, des lésions dentaires ou d'induire des troubles du sommeil. La difficulté diagnostique réside dans l'absence fréquente des symptômes digestifs caractéristiques du reflux gastro-œsophagien chez les malades souffrant de ces manifestations extradigestives.

**Les principales manifestations respiratoires** pouvant être induites ou aggravées par un reflux gastro-œsophagien sont une toux chronique et des accès dyspnéiques asthmatiformes.<sup>1,3</sup> Le reflux gastro-œsophagien pourrait être responsable de plus de 20 % des toux chroniques avec radiographie pulmonaire normale. Lorsque les autres causes de toux chronique (prises médicamenteuses, asthme, bronchite chronique, écoulement nasal postérieur) ont été écartées, le reflux gastro-œsophagien expliquerait près de 80 % des cas. Au cours de l'asthme, un reflux gastro-œsophagien est détecté chez 34 à 89 % des malades. Il joue un rôle aggravant ou est rendu responsable de la symptomatologie respiratoire chez certains malades. Le reflux gastro-œsophagien a été incriminé dans des infections bronchopulmonaires récidivantes, une bronchopathie chronique ou même une fibrose pulmonaire.

**Les symptômes ORL** attribués au reflux gastro-œsophagien peuvent être oropharyngés, laryngés ou auriculaires.<sup>2,4</sup> Il peut s'agir d'un « mal de gorge » chronique décrit comme une impression de striction, de brûlure ou de « boule dans la gorge » qui conduit le malade à un raclement de gorge régulier (hemmage) susceptible de créer des lésions inflammatoires oropharyngées qui vont ensuite entretenir la symptomatologie. La sensation de striction s'améliore ou disparaît lors de la déglutition de liquide ou d'aliments, ce qui la distingue d'une dysphagie. Le plus fréquent des symptômes laryngés est une dysphonie chronique, d'intensité variable dans le temps avec au maximum une aphonie, devant laquelle l'examen laryngé constate que le larynx est, soit normal, soit érythémateux et œdémateux sur son versant postérieur. Le reflux gastro-œsophagien a été mis en cause dans certaines sinusites chroniques, des otalgies unilatérales, prédominant souvent à gauche, ou des troubles plus graves (laryngospasme, cancer laryngé). Les lésions stomatologiques, d'identification plus récente, sont essentiellement les érosions dentaires et les gingivites.<sup>5</sup>

**Les symptômes d'allure cardiaque** sont dominés par des douleurs thoraciques de type angineux. La responsabilité du reflux gastro-œsophagien se discute après un bilan cardiologique exhaustif normal. Cette discussion concernerait environ 30 % des malades explorés pour

angor.<sup>6</sup> L'impérative nécessité du bilan cardiologique initial est justifiée par la coexistence d'une coronaropathie et d'un reflux gastro-œsophagien chez près d'un malade coronarien sur 2 et par l'effet aggravant des épisodes de reflux sur l'ischémie myocardique en cas d'insuffisance coronarienne authentifiée.

**Les troubles du sommeil** sont d'identification plus récente. Il s'agit de difficultés d'endormissement, d'éveils nocturnes, de cauchemars, de réveils précoces. Ces perturbations du sommeil provoquent une fatigue matinale, une somnolence diurne et retentissent sur la productivité au travail.<sup>7</sup>

## COMMENT DÉMONTRER UN LIEN AVEC LE REFLUX ?

Le rôle potentiel du reflux gastro-œsophagien se discute lorsque des symptômes pulmonaires, ORL ou cardiaques sont mal contrôlés par un traitement spécifique et/ou lorsque le bilan pulmonaire, ORL ou cardiaque ne retrouve pas une explication évidente. Si le bilan à effectuer devant un asthme, une toux chronique ou des manifestations ORL est assez bien codifié, la discussion demeure ouverte sur l'ampleur du bilan cardiologique à effectuer et sur la nécessité ou non d'une coronarographie systématique avant de conclure qu'une douleur angineuse n'est pas cardiogénique mais probablement œsophagienne. Il n'existe aucune stratégie validée avec un niveau de preuve satisfaisant. L'ampleur du bilan est sans doute à discuter en fonction du terrain. Chez un sujet jeune (45 à 50 ans) sans facteur de risque coronarien, limiter le bilan à une épreuve d'effort et une scintigraphie myocardique au thallium paraît une attitude raisonnable.<sup>6</sup>

### Endoscopie œso-gastroduodénale

La pratique d'une endoscopie en cas de manifestations atypiques est recommandée par la conférence de consensus de 1999 sur le reflux gastro-œsophagien. Elle doit être effectuée à distance de tout traitement antisécrétoire. Son objectif est de démontrer l'existence d'une œsophagite, preuve du reflux gastro-œsophagien. Dans les manifestations extradigestives du reflux, elle est souvent peu utile, car l'absence d'œsophagite est la situation la plus habituelle.<sup>8</sup> De plus, la mise en évidence d'une œsophagite permet d'affirmer que le patient souffre d'un reflux gastro-œsophagien mais est insuffisante pour établir un lien de causalité entre les symptômes non digestifs et le reflux gastro-œsophagien.

### pH-métrie œsophagienne sur 24 heures

Elle demeure l'examen de référence pour le diagnostic de reflux gastro-œsophagien acide en quantifiant l'exposition acide de l'œsophage sur le nyctémère. Mais une nouvelle fois, la démonstration d'une exposition acide œsophagienne quantitativement anormale n'est pas suffi-

sante pour rattacher des symptômes extradiigestifs au reflux gastro-œsophagien. La pH-métrie permet d'analyser la relation chronologique entre les épisodes de reflux gastro-œsophagien acides et les symptômes extradiigestifs à l'aide d'un indice de concordance (fig. 1). Cependant, l'examen a peu de chance d'être contributif quand la fréquence journalière des symptômes est faible ou, au contraire, très élevée. Compte tenu de sa forte valeur prédictive négative sur la réponse au traitement dans certaines situations (toux chronique), l'intérêt essentiel de la pH-métrie est d'éviter un traitement par les IPP chez les malades qui ont une exposition acide normale.

### Un nouvel outil diagnostique : l'impédancemétrie œsophagienne

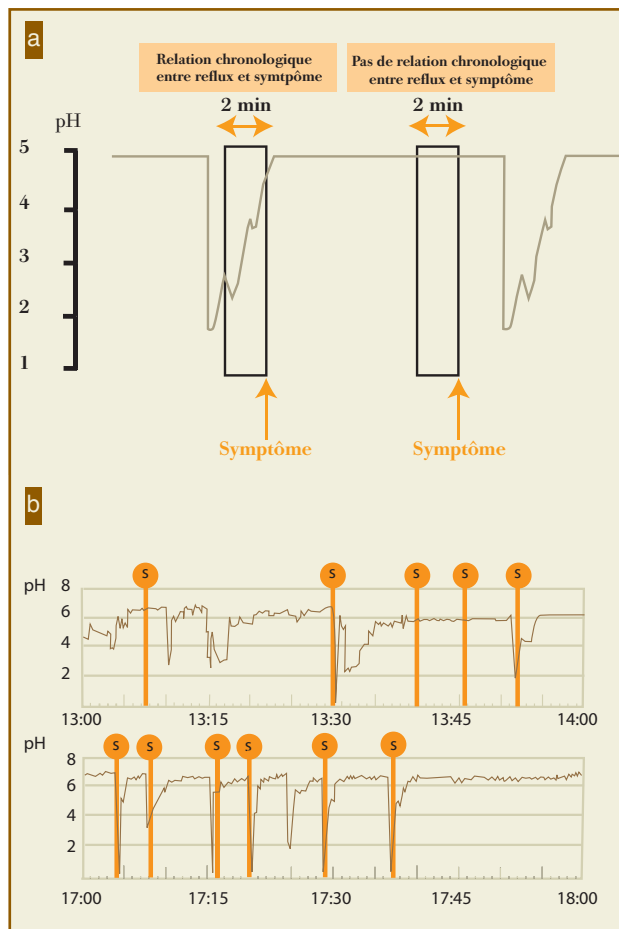
On sait maintenant que des reflux non ou peu acides, non détectables par la pH-métrie, peuvent aussi être à l'origine de symptômes extradiigestifs. L'impédancemétrie permet aujourd'hui la mise en évidence d'un reflux non acide, liquidien ou gazeux.<sup>9</sup> Son intérêt a déjà été démontré pour analyser les relations entre toux et épisodes de reflux. Mais l'implantation de la technique dans un nombre restreint de centres spécialisés limite, pour l'instant, la place de cette exploration dans la stratégie diagnostique.

### Une alternative aux explorations : le test thérapeutique

La disparition des manifestations extradiigestives sous traitement par IPP, qui en théorie normalise l'exposition acide, est le critère majeur permettant d'établir un lien de causalité avec un reflux gastro-œsophagien.<sup>10, 11</sup> Ce test n'est bien sûr interprétable que si aucun traitement spécifique n'est initié en même temps. Les résultats du test dépendent de la dose d'IPP et de la durée du traitement. Le recours à une double dose d'IPP est recommandé pour assurer la normalisation de l'exposition acide. La durée du test thérapeutique varie en fonction du symptôme : un traitement de 8 semaines est suffisant dans des symptômes tels qu'une toux ou une douleur thoracique.

### Quelle est la place de la pH-métrie par rapport au test thérapeutique ?

Se fondant sur des critères médico-économiques, certains proposent en cas de toux chronique ou de douleur thoracique de réaliser d'emblée, après élimination des autres causes, un test thérapeutique et de ne faire la pH-métrie qu'en cas d'échec du test thérapeutique.<sup>12</sup> La conférence de consensus en France, qui date de presque 10 ans, recommande d'objectiver le reflux gastro-œsophagien par endoscopie et/ou pH-métrie avant tout traitement antireflux. L'algorithme diagnostique détaillé dans la figure 2 a été proposé.<sup>4</sup>



**Figure 1** Indice de concordance entre les symptômes extradiigestifs et le reflux gastro-œsophagien.

**1a.** Détermination de la relation chronologique éventuelle entre un épisode de reflux gastro-œsophagien et un symptôme. À gauche, le symptôme paraît en rapport avec un épisode de reflux, puisque sa survenue a été précédée dans les 2 minutes par un épisode de reflux gastro-œsophagien. À droite, exemple d'une absence de relation chronologique entre un épisode de reflux gastro-œsophagien et le symptôme, puisque la survenue du symptôme ne s'inscrit pas dans cette fenêtre de temps de 2 minutes. **1b.** Sur le tracé pH-métrique supérieur, les symptômes (S) ne paraissent pas liés au reflux gastro-œsophagien, puisqu'ils surviennent de façon aléatoire par rapport aux épisodes de reflux. En bas, la plupart des symptômes sont contemporains d'épisodes de reflux. Cette concordance élevée permet d'établir un lien entre épisodes de reflux gastro-œsophagien et symptômes.

## TRAITEMENT

L'analyse des résultats du traitement antireflux, qu'il soit médical ou chirurgical, dans les symptômes atypiques est rendue difficile par le nombre limité d'essais et leur caractère souvent contestable : faible nombre de malades traités, durée de traitement trop brève, dose insuffisante, critères de jugement sur l'efficacité imparfaits, et surtout absence de groupe contrôle...

## L'impédancemétrie œsophagienne

Stanislas Bruley des Varannes \*

L'impédancemétrie œsophagienne est une méthode d'exploration des flux dans l'œsophage. Cette technique permet de caractériser la nature physique du contenu de l'œsophage et son sens de progression. Cette méthode étend les possibilités de la pHmétrie puisqu'elle rend possible la détection des reflux non acides et également celle des reflux gazeux.<sup>1</sup> Son apport est important pour l'exploration des malades non améliorés par le traitement et dans les manifestations atypiques de reflux gastro-œsophagien.

### PRINCIPE DE LA MESURE

L'impédance traduit la difficulté que rencontre un courant électrique pour passer entre 2 électrodes contiguës. Lorsque l'environnement des 2 électrodes est conducteur (cas des liquides), l'impédance est faible, car le courant circule facilement entre les 2 électrodes. La situation est inverse lorsque l'environnement est peu conducteur (cas des gaz). La disposition sur une sonde de plusieurs électrodes alimentées par des courants très faibles permet de mesurer l'impédance en plusieurs sites, et donc de caractériser le sens (ascendant ou descendant) de ces variations d'impédance. L'ajout sur une telle sonde d'une électrode sensible au pH permet, en plus, de caractériser le pH du contenu dont on observe les variations de mouvements (fig. 1). Il s'agit alors d'une mesure de «pH-impédancemétrie».<sup>1</sup>

### TECHNIQUE

La sonde est mise en place par voie nasale chez un sujet à jeun, puis connectée à l'enregistreur porté à la ceinture pendant 24 heures (fig. 1). L'analyse informatique de l'enregistrement permet d'objectiver des événements (reflux de liquide, de gaz ou mixtes) et d'établir des liens entre les reflux (aci-

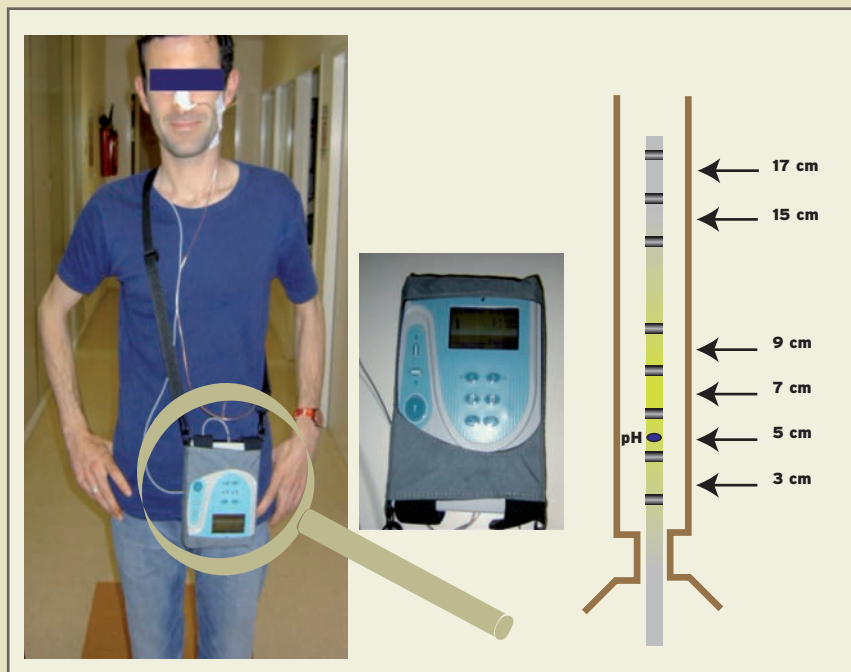


Figure 1 Enregistreur d'impédancemétrie œsophagienne, schéma d'une sonde d'impédance montrant les paires d'électrodes étagées sur la sonde, et enregistrement en cours chez un patient.

des ou non acides) et les symptômes signalés par le malade durant l'enregistrement.

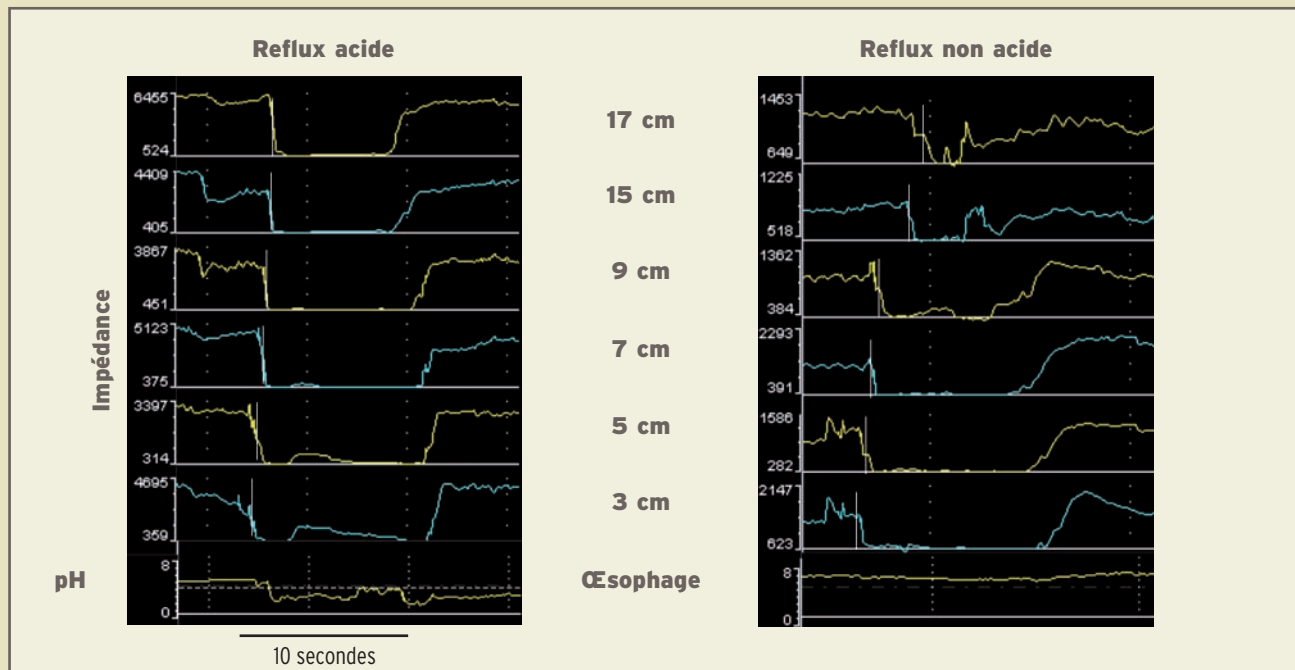
### INTÉRÊT DE LA pH-IMPÉDANCÉMÉTRIE ŒSOPHAGIENNE

L'impédancemétrie a permis de démontrer que des malades ayant un reflux gastro-œsophagien avaient des symptômes qui pouvaient être déclenchés par des reflux non acides.

En pratique clinique, l'intérêt essentiel de la pH-impédancemétrie est donc de mettre en évidence le rôle éventuel de reflux non acides dans la symptomatologie des patients et dans les situations de résistance ou de réponse imparfaite au traitement.

Globalement, dans ces situations de réponse médiocre au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons, la pH-impédancemétrie de 24 heures permet dans un tiers des cas de rattacher les symptômes à des reflux non ou peu acides (fig. 2).<sup>2</sup> Cette approche peut aider à sélectionner les malades qui pourraient tirer un bénéfice de la chirurgie, après une réponse incomplète à un traitement par les inhibiteurs de la pompe à protons.<sup>3</sup> Enfin, dans certaines situations, l'impédancemétrie peut préciser la physiopathologie de certains symptômes atypiques. La pH-impédancemétrie permet ainsi de repérer les reflux atteignant la partie haute de l'œsophage et donc de suspecter des liens avec des mani-

\* Institut des maladies de l'appareil digestif, service d'hépatogastroentérologie, Hôtel-Dieu, CHU de Nantes, université de Nantes, 44093 Nantes Cedex.  
Courriel : [stanislas.bruleydesvarannes@chu-nantes.fr](mailto:stanislas.bruleydesvarannes@chu-nantes.fr)



**Figure 2** Illustration d'un reflux d'impédance avec (à gauche) et sans reflux acide (à droite) concomitant. On remarque sur les 2 tracés la chute ascendante de l'impédance.

festations supra-œsophagiennes (toux, pharyngite, dysphonie...)<sup>4</sup>

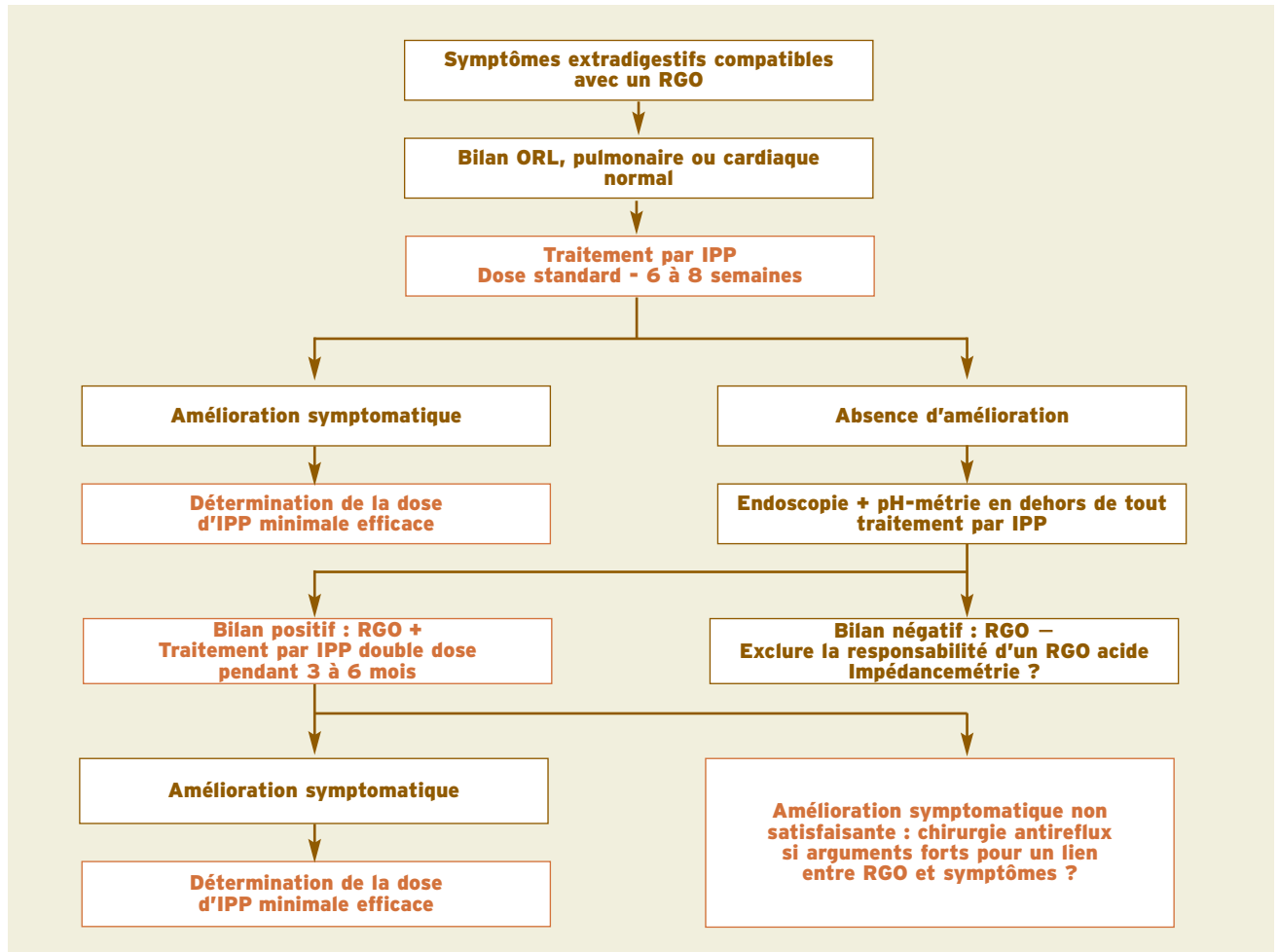
L'impédancemétrie peut aussi être intéressante chez les malades se plaignant d'éructions. Il est en effet possible de différencier les éructations « vraies », d'origine gastrique, des éructations dites supra-gastriques, liées à une déglutition d'air qui est rejeté sans avoir atteint l'estomac.

Chez le nourrisson, l'impédancemétrie semble particulièrement intéressante, compte tenu du contenu peu acide de l'estomac lié aux repas rapprochés. Il a été ainsi observé par des mesures simultanées que la grande majorité des reflux chez l'enfant n'étaient pas détectables par la pHmétrie œsophagienne habituelle.<sup>5</sup>

1. **Bruley des Varannes S.** Explorations fonctionnelles du RGO. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:742-9.
2. **Zerbib F, Roman S, Ropert A, et al.** Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD. A study in patients off and on therapy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1956-63.
3. **Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, et al.** Reflux (acid or nonacid) detected by multichannel intraluminal impedance-pH-testing predicts good symptom response from fundoplication. *Br J Surg* 2008 [in press].
4. **Tutuian R, Mainie I, Agrawal A, Adams D, Castell DO.** Non-acid reflux in patients with chronic cough on acid-suppressivetherapy. Diagnosis with impedance. *Chest* 2006;130:386-91.
5. **Vandenplas Y, Salvatore S, Vieira MC, Hauser B.** Will esophageal impedance replace pH monitoring? *Pediatrics* 2007;119:118-22.

*S. Bruley des Varannes a été impliqué dans des missions d'enseignement, de consultant, et a pu recevoir des fonds de recherche d'Astra-Zeneca, Janssen-Cilag, Takeda, Sanofi-aventis, Novartis, Nycomed, Medtronic.*





**Figure 2.** Proposition d’algorithme diagnostique et thérapeutique pour les manifestations extradiigestives du reflux gastro-œsophagien. D’après la réf. 4.  
 RGO : reflux gastro-œsophagien ; ORL : oto-rhino-laryngé ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons.

### Traitement médical

Il repose essentiellement sur les IPP. Des mesures posturales sont proposées en cas de symptômes nocturnes. L'utilité des alginates ou des prokinétiques (métoclopramide, dompéridone) repose sur un niveau de preuve faible. Le choix des modalités du traitement par IPP (dose, durée) ne repose aussi que sur des données à faible niveau de preuve. Les essais, le plus souvent non randomisés, ont été réalisés avec une dose double de la dose standard pour des durées allant de 1 à 3 mois. L'efficacité des IPP sur les manifestations extradiigestives est globalement moins bonne dans cette indication que pour le pyrosis ou éventuellement les régurgitations, et elle est contestée dans certaines indications. Une méta-analyse récente de 7 essais randomisés a conclu à l'absence de supériorité des IPP par rapport au placebo pour le soulagement des laryngites attribuées au reflux gastro-œsophagien.<sup>13</sup> Une

autre a abouti aux mêmes conclusions dans l'asthme.<sup>14</sup> Dans la toux chronique, les 2 seuls essais randomisés publiés montraient une supériorité des IPP, la réponse apparaissant en moins de 2 mois. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), dans ses recommandations récentes sur les antisécrétoires, a considéré qu'il n'existait pas un niveau de preuve suffisant pour affirmer que les IPP soulagent efficacement les manifestations extradiigestives du reflux gastro-œsophagien.<sup>15</sup> Lorsque les symptômes sont bien contrôlés sous traitement, il est raisonnable de proposer une « fenêtre thérapeutique » pour évaluer le risque de rechute, la rapidité de la récurrence et la dépendance au traitement antireflux. En cas de rechute, le maintien d'un traitement continu est indiqué en recherchant la dose d'IPP minimale efficace.

Le traitement d'une éventuelle cause associée au reflux gastro-œsophagien est essentiel. Ainsi dans la toux, la coexistence fréquente d'une rhinorrhée postérieure et/ou

d'une maladie asthmatique doit conduire à proposer au malade non seulement un traitement antireflux gastro-œsophagien mais aussi le traitement spécifique de ces anomalies.<sup>8</sup>

Des études thérapeutiques ont cherché à identifier les caractéristiques des malades pouvant être le mieux soulagés par le traitement antisécrétoire. Ainsi, en cas d'asthme, les malades ayant une exposition acide importante de l'œsophage distal, ceux ayant un surpoids et ceux souffrant d'au moins un épisode de régurgitation hebdomadaire pourraient faire partie des bons répondeurs. L'efficacité, même après un traitement prolongé et à dose suffisante, n'est pas constante, et les symptômes atypiques peuvent persister même lorsqu'un contrôle efficace de l'exposition acide œsophagienne a été obtenu. De plus, dans l'asthme, l'amélioration clinique peut s'associer à une absence d'effet sur la fonction respiratoire, ce résultat soulevant de nouveau la question du lien entre reflux gastro-œsophagien et maladie asthmatique.

Dans l'angor d'origine œsophagienne, le traitement par IPP peut soulager les malades, mais il peut aussi être insuffisant ou inefficace.

### Traitement chirurgical

Comme pour les symptômes typiques, l'indication d'une chirurgie antireflux peut se discuter.<sup>16, 17</sup> En l'absence de symptômes digestifs gênants ou d'œsophagite sévère, seuls les malades chez lesquels le reflux gastro-œsophagien a été parfaitement authentifié et pour lesquels un lien de causalité a pu être établi sont susceptibles de bénéficier de la chirurgie. Quand la chirurgie s'avère efficace, elle obtient, comme le traitement médical, des résultats inférieurs à ceux rapportés chez les malades opérés pour des régurgitations ou un pyrosis. En cas de manifestations respiratoires, ses résultats pourraient être meilleurs chez les malades ayant une toux chronique que chez ceux atteints d'un asthme. Dans cette dernière indication, des séries font état d'une amélioration significative chez les trois quarts des patients opérés, avec dans certains cas récupération à moyen terme d'une meilleure fonction respiratoire permettant de réduire de manière importante le traitement médical spécifique de l'asthme.<sup>18</sup> L'amélioration de la fonction respiratoire après chirurgie est cependant loin d'être la règle. Aucune étude n'a démontré la supériorité de la chirurgie sur les IPP dans les manifestations ORL.

### CONCLUSION

En dépit de l'absence de démonstration irréfutable d'une relation de cause à effet, il est maintenant admis que le reflux gastro-œsophagien peut être à l'origine de symptômes pulmonaires, ORL, ou de douleurs thoraciques non angineuses. Il convient donc d'évoquer ce diagnostic chez des malades, même indemnes de manifestations digestives évocatrices de reflux gastro-œsophagien mais chez

## POUR LA PRATIQUE

- Toujours évoquer la responsabilité d'un reflux gastro-œsophagien chez des patients ayant des douleurs thoraciques non angineuses, des symptômes pulmonaires, ORL ou stomatologiques résistant au traitement habituel ou de cause indéterminée, même en l'absence de signes typiques de reflux gastro-œsophagien (pyrosis, régurgitations) associés.
- Deux moyens existent pour affirmer le diagnostic : le test thérapeutique par IPP et la pH-métrie œsophagienne avec étude non seulement quantitative mais aussi qualitative (concordance symptôme-reflux) du tracé.
- Un test thérapeutique par IPP à double dose (hors autorisation de mise sur le marché) peut être proposé, surtout en cas de toux chronique ou de douleurs thoraciques, car ces symptômes réagissent souvent rapidement aux IPP lorsqu'une relation symptômes-reflux gastro-œsophagien existe.
- En cas de dyspnée asthmatiforme ou de symptômes ORL, pour des raisons d'efficacité, une pH-métrie œsophagienne de 24 heures, en dehors de toute prise d'IPP, paraît préférable pour éviter un test thérapeutique prolongé aux patients, pour 2 raisons : plusieurs semaines de traitement sont nécessaires pour espérer que ces symptômes soient améliorés par les IPP ; le test thérapeutique est inutile quand l'exposition acide de l'œsophage est normale.
- Le traitement médical repose sur des IPP à dose au moins double de la dose standard. L'efficacité globale des IPP est inférieure à celle observée avec les manifestations digestives typiques.
- La chirurgie antireflux peut être une alternative quand la responsabilité du reflux gastro-œsophagien est clairement démontrée, mais les indications préférentielles des 2 stratégies thérapeutiques n'ont pas, à ce jour, été déterminées.

qui les explorations pulmonaires, ORL ou cardiaques sont négatives et/ou dont les symptômes résistent au traitement spécifique, en particulier à visée pneumologique.

La place du test thérapeutique par IPP et ses modalités demandent à être évaluées par rapport aux explorations endoscopiques et surtout pH-métriques.

Même si ses résultats sont moins bons que dans les reflux gastro-œsophagiens typiques, le traitement par IPP peut améliorer certains symptômes à condition qu'il soit administré à doses fortes (2 à 3 fois la dose habituellement recommandée) et souvent de façon prolongée (au minimum 2 à 3 mois). La place du traitement chirurgical par rapport au traitement par IPP à fortes doses doit être établie. ■

**SUMMARY Extra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease in adults**

In adults, several extra-digestive manifestations (cough, asthma, angina-like chest pain, ENT symptoms, dental erosions and even sleep disturbances) may be due to gastro-oesophageal reflux disease (GORD). In some cases, symptoms are triggered by an oesophageal reflex vagally mediated, while other symptoms are mainly related to the irritant effect of the refluxed material. The link with GORD is often difficult to establish because of the lack of typical digestive symptoms of GORD and of erosive oesophagitis in most of the cases. An empirical trial of double dose PPI therapy for 2 to 3 months can be done as the initial step in the diagnosis and treatment while oesophageal 24-hour pH monitoring is recommended by others to establish a temporal relationship between symptoms and reflux events. The optimal management algorithm remains to be determined. In some case, oesophageal luminal impedance monitoring could be useful to demonstrate a link between symptoms and a non-acid GORD. Traditionally, management of extra-oesophageal GORD manifestations relies on prolonged high doses of PPIs but the symptomatic efficacy of such treatment has been discussed recently. In case of adequate response, treatment can be tapered down to determine the minimal required maintenance dose. Anti-reflux surgery could be an alternative in some cases.

*Rev Prat 2008 ; 58 : 1421-1428*

**RÉSUMÉ Manifestations extradiigestives du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte**

Chez l'adulte, le reflux gastro-œsophagien peut être à l'origine d'une toux, d'un asthme, de douleurs thoraciques d'allure angineuse, d'une dysphonie ou d'une gêne pharyngée, de lésions dentaires ou de troubles du sommeil. Les symptômes sont liés soit à un effet irritant direct du matériel ayant reflué, notamment lors d'épisodes de reflux gastro-œsophagien à extension proximale, soit à un réflexe à point de départ œsophagien et à médiation vagale. La difficulté diagnostique réside dans l'absence fréquente des symptômes digestifs caractéristiques du reflux gastro-œsophagien et d'œsophagite. La relation de cause à effet entre le reflux gastro-œsophagien et de tels symptômes peut être confirmée par l'amélioration complète ou partielle des symptômes extradiigestifs lors d'un test thérapeutique par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à forte dose, ou par une pH-métrie avec étude de la concordance entre symptômes et épisodes de reflux gastro-œsophagien. Les indications respectives de ces 2 attitudes demandent à être précisées. L'impédancemétrie permet d'établir un lien entre les symptômes extradiigestifs et un reflux gastro-œsophagien non ou peu acide. La prescription d'IPP est la base du traitement, mais leur efficacité est contestée. Leur effet symptomatique est moindre que dans les reflux gastro-œsophagiens typiques et s'observe à condition de recourir à une dose double de la dose standard pendant au minimum 2 mois (hors autorisation de mise sur le marché). La place du traitement chirurgical par rapport au traitement par IPP à fortes doses doit être établie.

**RÉFÉRENCES**

- Galmiche JP, Zerbib F, Bruley des Varannes S.** Review article: respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:449-64.
- Harding SM, Richter JE.** The role of gastro-oesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997;111:1389-1402.
- Fraser AG.** Review article: gastro-oesophageal reflux and laryngeal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:265-71.
- Poelmans J, Tack J.** Extraoesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2005;54:1492-9.
- Lazarchick DA, Filler SJ.** Effects of gastroesophageal reflux on oral cavity. *Am J Med* 1997;103:107S-13S.
- Katz PO.** Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol* 2000;16:369-73.
- Bruley des Varannes S, Errieau G, Tessier C.** Deux tiers des malades souffrant d'un reflux gastro-œsophagien ont des symptômes nocturnes. Résultats d'une enquête menée chez 36 663 patients par 562 médecins généralistes. *Presse Med* 2007;36:591-7.
- Ducrotté P, Vallot T, Société française d'ORL et de chirurgie de la face et du cou.** Toux chronique et reflux gastro-œsophagien. *Rev Pneumol Clin* 2006;62:309-14.
- Zerbib F, des Varannes SB, Roman S, et al.** Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory oesophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;15:1011-21.
- Irwin RS, Madison JM.** Anatomic, diagnostic protocol in evaluating chronic cough with specific reference to gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2000;108:126S-30S.
- Ours TM, Kavaru MS, Schilz RJ, Richter JE.** A prospective evaluation of esophageal testing and a double-blind randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3131-8.
- Richter JE, Diamant N, Orenstein SR, Ashworth WD, Orr W, Schow P.** Workshop Consensus Report - First multidisciplinary international symposium on supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1997;103:149S-50S.
- Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, et al.** Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2646-54.
- Coughlan JL, Gibson PG, Henry RL.** Medical treatment for reflux oesophagitis does not consistently improve asthma control. *Thorax* 2001;56:198-204.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.** Recommandations de bonne pratique. Les antisécrotoires gastriques chez l'adulte (novembre 2007).
- Larrain A, Carrasco E, Galleguillos F, Sepulveda R, Pope CE 2nd.** Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux. *Chest* 1991;99:1321-4.
- Farrell TM, Richardson WS, Trus TL, Smith CD, Hunter JG.** Response of atypical, symptoms of gastro-oesophageal reflux to antireflux surgery. *Br J Surg* 2001;88:1649-52.
- Field SK, Gelfand GA, McFadden SD.** The effects of antireflux surgery on asthmatics with gastroesophageal reflux. *Chest* 1999;116:766-74

*L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflit d'intérêts.*

**ERRATUM**

Dans l'article *Aspergillose* de P. Bourée (Rev Prat 2008;58:933-8), l'intitulé du tableau 4 était incomplet. Il fallait lire « Critères diagnostiques d'une aspergillose bronchopulmonaire allergique ».