

# entendre...O.R.L.

LE BIMESTRIEL DE L'ACTUALITÉ O.R.L.

## LE REFLUX PHARYNGO-LARYNGÉ : une entité contestée



La recherche d'un reflux gastro-oesophagien (RGO) fait partie de l'enquête étiologique systématique de tout ORL confronté à des symptômes fonctionnels divers et variés que son examen clinique a peine à rattacher à une cause évidente. La responsabilité d'un tel reflux repose sur l'idée que le liquide gastrique franchirait le sphincter supérieur de l'oesophage et exercerait ses effets délétères sur notre « sphère d'influence ». Or les deux symptômes quasi exclusifs d'un RGO sont le pyrosis et les régurgitations. Les manifestations extra-oesophagiennes notamment ORL qui lui sont classiquement imputées sont considérées « atypiques » par les gastro-entérologues -essentiellement français- qui contestent la responsabilité d'un RGO dans leur survenue.

Pourtant, la réalité d'un reflux pharyngo-laryngé (RPL), défini il y a plus de 20 ans par J. Koufman comme une pathologie inflammatoire de la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures liée aux effets directs et indirects du reflux du contenu de l'estomac, semble suggérée par certaines observations cliniques. Cet article analyse les parentés et différences sémiologiques, physiopathologiques et thérapeutiques qu'il présente avec le RGO.

### Un reflux commun

La cause primaire d'un RPL serait la relaxation transitoire du sphincter inférieur de l'oesophage (alors qu'il s'agirait d'une hypotonie de ce sphincter dans le cadre d'un RGO). Dans les deux cas, il existerait les mêmes facteurs favorisants :  
i) des facteurs alimentaires comme chocolat, alcool, caféine ou boissons gazeuses ;  
ii) une production excessive de gaz gastrique et colique souvent liée à une intolérance au lactose ;  
iii) une dysautonomie de son innervation, qu'il s'agisse d'hyperactivité sympathique ou de baisse

de l'activité parasympathique.

A la différence du liquide gastrique constaté dans un RGO et caractérisé par son acidité, ce qui semble faire la particularité du liquide d'un RPL est la présence prépondérante de pepsine. Cette enzyme, la principale du suc gastrique, exerce une toxicité liée à son intense activité protéolytique : elle altère en effet l'intégrité de la barrière muqueuse à la fois par dégradation des jonctions intercellulaires, par dénaturation des protéines intra-cellulaires, des mitochondries et des appareils de Golgi, et par désagrégation de la couche protectrice du mucus.

### en 2 mots

- Un reflux de liquide gastrique au-delà du sphincter supérieur de l'oesophage est fréquemment invoqué pour expliquer de nombreux symptômes fonctionnels ORL.
- Ces symptômes seraient liés à la toxicité et la diffusibilité de la pepsine prédominante dans le liquide de reflux.
- Certaines données épidémiologiques et physiques permettraient de distinguer le RPL du RGO.
- La pH-Impédancemétrie et le Peptest peuvent objectiver le reflux mais sont peu répandus et non remboursés.
- Outre les traitements classiques du RGO, l'alcalinisation de la sphère ORL en inhibant la pepsine est recommandée.
- En cas d'échec thérapeutique, il convient de toujours rechercher d'autres causes notamment fonctionnelles.

Il en résulte une activation en cascade de réactions inflammatoires ainsi qu'une altération du microbiome oro-pharyngé. Fait essentiel, la pepsine est inactivée dans l'intestin par les bicarbonates pancréatiques ; elle est en effet neutralisée à  $\text{pH} > 8$ , ce qui, on le verra, a des implications thérapeutiques.

Soulignons également qu'outre ses effets toxiques sur la muqueuse, la pepsine se caractérise par sa très grande diffusibilité dans les liquides et dans l'air puisqu'elle est retrouvée dans la salive, les fosses nasales, les sinus, l'oreille moyenne et même les larmes !

## Un tableau distinct...

Au plan clinique, le RPL se distinguerait du RGO par :

- i) sa survenue à tout âge et son absence de relation avec le poids (le RGO semble favorisé par l'âge et l'obésité) ;
- ii) sa survenue typiquement diurne et non positionnelle (le RGO étant nocturne et de décubitus) ;
- iii) son type à la fois liquide et gazeux, expliquant les fréquentes éructations et l'atteinte de l'ensemble des voies aéro-digestives supérieures ;
- iv) sa sémiologie fonctionnelle abondante et peu spécifique : sensations de corps étranger dans la gorge, raucité de la voix, toux chronique, glossodynie, stomatodynie, hémorragie, sinusalgies, otalgies, etc. En revanche, pyrosis et régurgitations seraient rares ce qui s'expliquerait par le fait que les reflux seraient gazeux et non liquidiens.

Pour objectiver le RPL, il est donc essentiel de rechercher des signes physiques considérés évocateurs : rougeur de la margelle postérieure, hypertrophie et granulations interaryténoïdiennes, érythème des piliers antérieurs ou postérieurs, oedème de la luette, hypertrophie des amygdales linguales. Serait également significative la constatation d'un cavum « bicolore » (la partie tapissée d'épi-

thélium respiratoire apparaissant rouge inflammatoire par contraste avec la partie tapissée d'épithélium malpighien rose pâle) ou de plages de mucus épais et collant à la muqueuse. Ces données d'interrogatoire et d'examen peuvent être consignées et quantifiées sur deux types de questionnaires : le RSI (Reflux Symptôme Index) et le RFS (Reflux Finding Score).

## En quête de preuves

C'est donc sur un faisceau d'arguments cliniques que l'on doit évoquer le diagnostic de RPL et pratiquer des examens objectifs pour le confirmer. La pH-Impédancemétrie de 24h est l'examen de référence. Elle permet de détecter le nombre, la durée et la temporalité des épisodes de reflux (lors des repas, du coucher ou d'une activité physique), d'en préciser le type acide ( $\text{pH} < 4$ ), faiblement acide ( $\text{pH} 4-7$ ) ou non acide ( $\text{pH} > 7$ ) et la nature (liquide, gazeux ou mixte). Elle permet aussi de rechercher la concomitance d'un RGO et d'un RPL. Cet examen soulève toutefois certaines difficultés :

- i) problème d'accessibilité ;
- ii) corrélation inconstante entre les symptômes et signes d'examen, le patient pouvant ne pas présenter de reflux durant la période du test ;
- iii) absence de consensus quant aux seuils pathologiques et aux standards techniques tels le type de sonde et son positionnement ;
- iv) mauvaise tolérance par le patient ;
- v) critères de positivité contestés par les gastroentérologues... Quant à la pH-métrie par sonde oropharyngée, son apport au diagnostic est également discuté.

Le Peptest consiste en le dosage quantitatif de la pepsine salivaire et plus spécifiquement de l'isoenzyme 3b qui représente 70 % de la pepsine totale. Utilisant deux anticorps monoclonaux spécifiques, cet examen immunochimique est simple, fiable, rapide et non invasif et présente une

sensibilité et une spécificité de plus de 85%. Il est considéré positif pour des taux supérieurs à 16 ng/ml et affirmerait le RPL si supérieurs à 70 ng/ml.

Soulignons toutefois que ces deux examens sont encore peu répandus et non remboursés.

## Empirisme pour finir

Une fois le diagnostic évoqué puis éventuellement démontré, il reste à l'ORL à prendre en charge une pathologie dont le caractère fonctionnel est au premier plan. Comme pour le RGO, le traitement associe IPP, protecteurs gastriques, lutte contre le stress et l'alcool-tabagisme, et régime pauvre en graisse. La pepsine étant inactivée à pH basique, il semble justifié d'associer des bains de bicarbonates ou des pastilles Vichy capables d'alcaliniser le milieu bucco-pharyngé. Force cependant est de constater que si le pyrosis et les régurgitations sont en règle soulagés par ce type de prescriptions, ces dernières sont d'une efficacité relative sur les symptômes ORL.

## Conclusion amère

Le syndrome de RPL repose sur l'idée que le reflux au-delà du sphincter supérieur de l'oesophage d'un liquide gastrique dominé par la présence de pepsine serait responsable de symptômes ORL inexplicables. L'extrême variété de ces derniers, leur caractère essentiellement fonctionnel, l'aspect endoscopique peu spécifique rendent délicat un diagnostic de certitude. Par ailleurs, la pH-impédancemétrie et le Peptest, s'ils identifient la présence d'une forte acidité pharyngo-laryngée, ne peuvent prédire la réponse au traitement. Sans éliminer la possibilité d'un reflux extra-oesophagien, il convient donc en cas d'échec thérapeutique de toujours rechercher d'autres causes notamment fonctionnelles.

## L'avis de l'expert



**Olivier MORINEAU**  
ORL - Nantes

Le concept de reflux pharyngolaryngé (RPL) en tant qu'entité distincte du reflux gastro-œsophagien date des années 90. Il est défini par une inflammation muqueuse secondaire à la répétition des reflux, touchant potentiellement l'ensemble de la sphère ORL. Cette inflammation va de fait occasionner des symptômes très variés et non spécifiques. Malgré sa relative ancienneté, ce concept peine à être reconnu en France et ce, probablement du fait d'une grande défiance de la gastro-entérologie spécifiquement française. En effet, nombre d'articles américains, asiatiques ou provenant de divers pays européens sont signés par des équipes de gastro-entérologues pour qui ce concept de RPL ( LPR en anglais pour Laryngo-Pharyngeal Reflux) est largement accepté et intégré.

Ceci n'empêche pas les controverses qui sont nombreuses dans la littérature internationale et qui s'expliquent par la grande complexité du RPL à tous niveaux :

Sa physiopathologie est complexe et encore mal comprise. Les reflux sont principalement diurnes et non positionnels, souvent erratiques. L'acidité gastrique n'est qu'un facteur pro-inflammatoire parmi d'autres dont l'essentiel est la pepsine gastrique qui peut aggraver l'ensemble de la sphère ORL.

L'inflammation qui résulte des reflux favorise une multitude de symptômes aspécifiques, qui peuvent être déroutants, allant du hémmeage ou de l'enrouement aux brûlures linguales en passant par le catarrhe tubaire, la dysphagie et les rhinites pseudo-allergiques...

De nombreux signes d'examen peuvent orienter vers le diagnostic, mais là encore, aucun n'est spécifique et encore moins pathognomonique.

La pH impédancemétrie des 24h en est l'examen de référence mais les critères de normalité ne sont pas consensuels, l'examen est inconfortable et très peu d'ORL le pratiquent. Le Peptest qui dose la pepsine dans la salive peut s'avérer très utile mais sa diffusion reste anecdotique (quelques centaines de Peptest par an en France contre 17 millions en Italie !).

Les traitements, dont le but n'est pas de soulager un reflux ponctuel (comme dans le RGO) mais de faire régresser une inflammation souvent chronique, devront être prolongés, suffisamment dosés et pris régulièrement pour espérer être efficaces.

L'adhésion des patients peut également être difficile à obtenir, sachant que 9 fois sur 10 ils ne perçoivent ni pyrosis ni régurgitations, que la FOGD est habituellement normale et que les traitements tardent à être efficaces.

Enfin, cette complexité fait que nombre de caractéristiques du RPL n'ont pu être prouvées par des études solides. Ainsi, bien que l'utilité des IPP dans le traitement du RPL paraisse évidente lorsqu'on en a une longue expérience clinique, leur supériorité face au placebo n'a toujours pas été prouvée. C'est typiquement ce qui entretient le doute des spécialistes du RGO quand à la véracité du RPL.

La prise en charge du RPL est certes difficile mais captivante car elle est tout sauf routinière et constitue un défi sans cesse renouvelé. Elle nécessite de la persévérance, un suivi et une collaboration avec le patient. Elle est surtout très gratifiante lorsqu'elle nous permet de soulager des patients qui présentaient depuis des années un jetage postérieur ou un hémmeage exaspérant, une toux chronique épuisante ou des sinusites itératives.

Il faut absolument que nous, ORL, saisissons à bras le corps cette pathologie dont l'incidence est majeure en consultation de ville. Ce sont nos patients qui sont concernés par le RPL, nous nous devons de les prendre en charge.

## Articles à lire

Koufman JA et al. Prevalence of esophagitis in patients with pH-documented laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 112:1606-1609, 2002.

Johnston N et al. Pepsin in non acidic reflux can damage hypopharyngeal epithelial cells. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 677-85.

Lechien JR et al. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux disease: state of the art review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 160: 762-82.

Lechien JR et al. Laryngopharyngeal reflux disease: clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018; 26: 392-402.

Lechien JR et al. Management of laryngopharyngeal reflux around the world: an international study. *Laryngoscope* 2021; 131: E1589-E1597.

Zerbib F, Dulery Ch. Facts and fantasies on extraoesophageal reflux: a gastroenterologist perspective. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 769-76.

Belafsky PC et al. The validity and reliability of the reflux finding score. *Laryngoscope* 2001; 111: 1313-7.

Ouda JM et al. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 2020, 324: 2536-46.

## Un accompagnement personnalisé pour vos patients !



entendre

La force d'un réseau,  
l'implication d'un indépendant

L'audioprothésiste Entendre est un indépendant qui s'engage personnellement et engage son équipe pour la satisfaction totale de vos patients.

Un accueil et un accompagnement personnalisés de vos patients tout au long des différentes étapes de leur appareillage.

Des produits et des services à la pointe de la technologie et de l'innovation, proposés par un réseau national.

Une des meilleures centrales d'achats en France, vos patients bénéficieront des meilleurs produits au meilleur prix.

entendre

[www.entendre.com](http://www.entendre.com)