



RGO et TOUX



- Homme
- 27ans
- ATCD= 2 pneumonies bactériennes
- Tabac=0, Alcool=0

- Toux évoluant depuis 4 mois, non grasse, volontiers nocturnes
- Hémoptysie=0, sueurs nocturnes=0
- Poids stable, appétit conservé
- Aucune symptomatologie digestive

- Examen: IMC 22 Kg/m²
Auscultation pulmonaire: normale
- Pneumologie:
 - Radio thorax, EFR, test à la métacholine, Fibroscopie bronchique: sans anomalies
 - IDR à la tuberculine, RBK dans les crachats: Négatifs
- Patient vous est adressé pour suspicion d'un RGO



Question 1

Quels sont les arguments en faveur d'une toux par RGO chez ce patient?

- 1- Absence d'expectoration
- 2- Caractère nocturne de la toux
- 3- Pneumonies bactériennes récidivantes
- 4- Non tabagisme
- 5- Explorations pulmonaires normales

Question 1

Quels sont les arguments en faveur d'une toux par RGO chez ce patient?

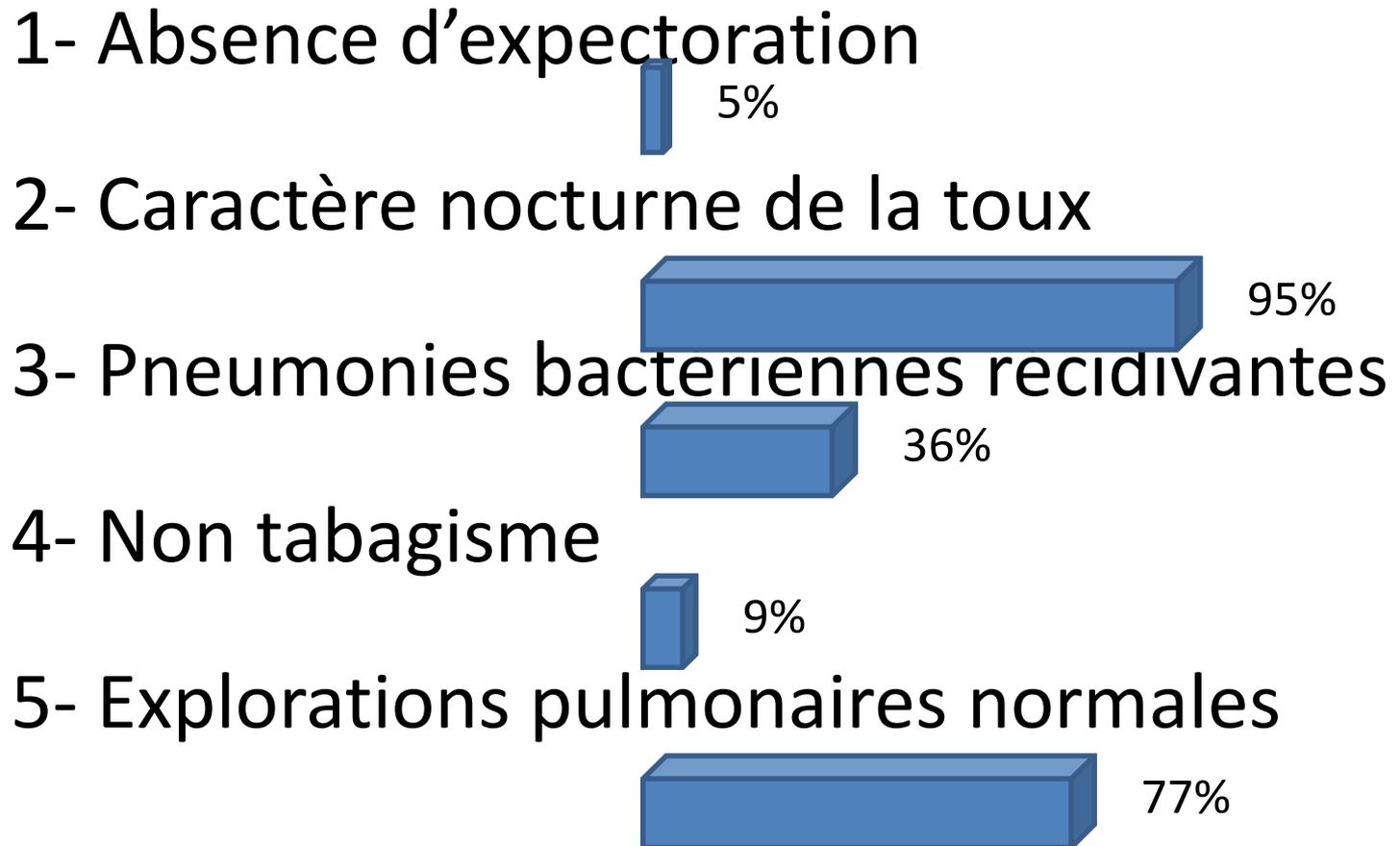


Table 5. Spectrum and Frequency of Diagnosis by Character and Timing of Cough*

Cough Descriptor	N	Diagnosis, %				
		Asthma	GERD	PNDS	Bronchiectasis	Other
Paroxysmal	69	10	43	37	4	6
Propagating	66	13	41	38	4	4
Productive	43	14	36	37	7	6
Dry cough	43	12	46	38	1	3
Awakening	29	18	37	41	2	2
Nocturnal	26	17	36	43	0	4
Brassy	26	10	46	40	2	2
<30 mL/d†	25	16	36	40	2	6
Loose	24	11	37	35	11	6
Postprandial	15	21	42	34	0	3
>60 mL/d†	13	12	40	32	8	8
Barking	12	0	50	40	10	0
With meals	12	17	48	35	0	0
With milk products	10	15	40	45	0	0
30-60 mL/d†	7	16	23	38	23	0
Honking	3	0	67	33	0	0

**Caractère
(sèche-productive)**

Horaire de survenue



RGO

Syndrome d'aspiration

- **Pneumonies bactériennes récidivantes**
- Syndrome d'inhalation bronchique/ Mendelson
- Pneumonie bactérienne et abcès du poumon
- Pneumopathie chimique
- Pneumonie exogène lipoïde
- Fibrose interstitielle chronique
- Bronchiectasies
- Pneumonie à mycobacterium *fortuitum* ou *chelonei*
- Bronchiolites *par aspiration diffuse*
- Trachéobronchites

Profil clinique indiquant une forte probabilité d'une toux par RGO

- Toux chronique
- Pas d'exposition au tabac/agents irritants
- Pas de prise d'IEC
- R-Thorax: normale/séquelles mineures stables
- Elimination:
 - Asthme : Echec B2+, Test à la métacholine (-)
 - Pathologies rhino-sinusales: Echec Anti-H1
 - Bronchite à éosinophiles non asthmatique: Echec corticoïdes inhalés

Quels sont les arguments en faveur d'une toux par RGO chez ce patient?

- 1- Absence d'expectoration
- 2- Caractère nocturne de la toux
- 3- Pneumonies bactériennes récidivantes
- 4- Non tabagisme
- 5- Explorations pulmonaires normales

Est-ce que ces arguments sont suffisants pour porter le diagnostic d'une toux par RGO?

Est-ce que ces arguments sont suffisants pour porter le diagnostic d'une toux par RGO?

NON

Pas de signes typiques de
RGO





Question 2

Quel est votre conduite à tenir chez ce patient?

- 1-Test thérapeutique par des IPP
- 2-FOGD
- 3-pHmétrie de 24h
- 4-pH impédancemétrie
- 5- Dosage de la pepsine salivaire

Question 2

Quel est votre conduite à tenir chez ce patient?

1-Test thérapeutique par des IPP



2-FOGD



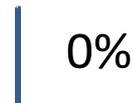
3-pHmétrie de 24h



4-pH impédancemétrie



5- Dosage de la pepsine salivaire



Quel est votre conduite à tenir chez ce patient?

1-Test thérapeutique par des IPP

2-FOGD

3-pHmétrie de 24h

4-pH impédancemétrie

5- Dosage de la pepsine salivaire

Les IPP d'emblée

11. For patients fitting the clinical profile for cough due to GERD, it is recommended that treatment be initially started in lieu of testing. Level of evidence, low; benefit, substantial; grade of recommendation, B

16. In patients in which this empiric treatment fails, it cannot be assumed that GERD has been ruled out as a cause of chronic cough; rather, the objective investigation for GERD is then recommended because the empiric therapy may not have been intensive enough or medical therapy may have failed. Level of evidence, expert opinion; benefit, substantial; grade of recommendation, E/A

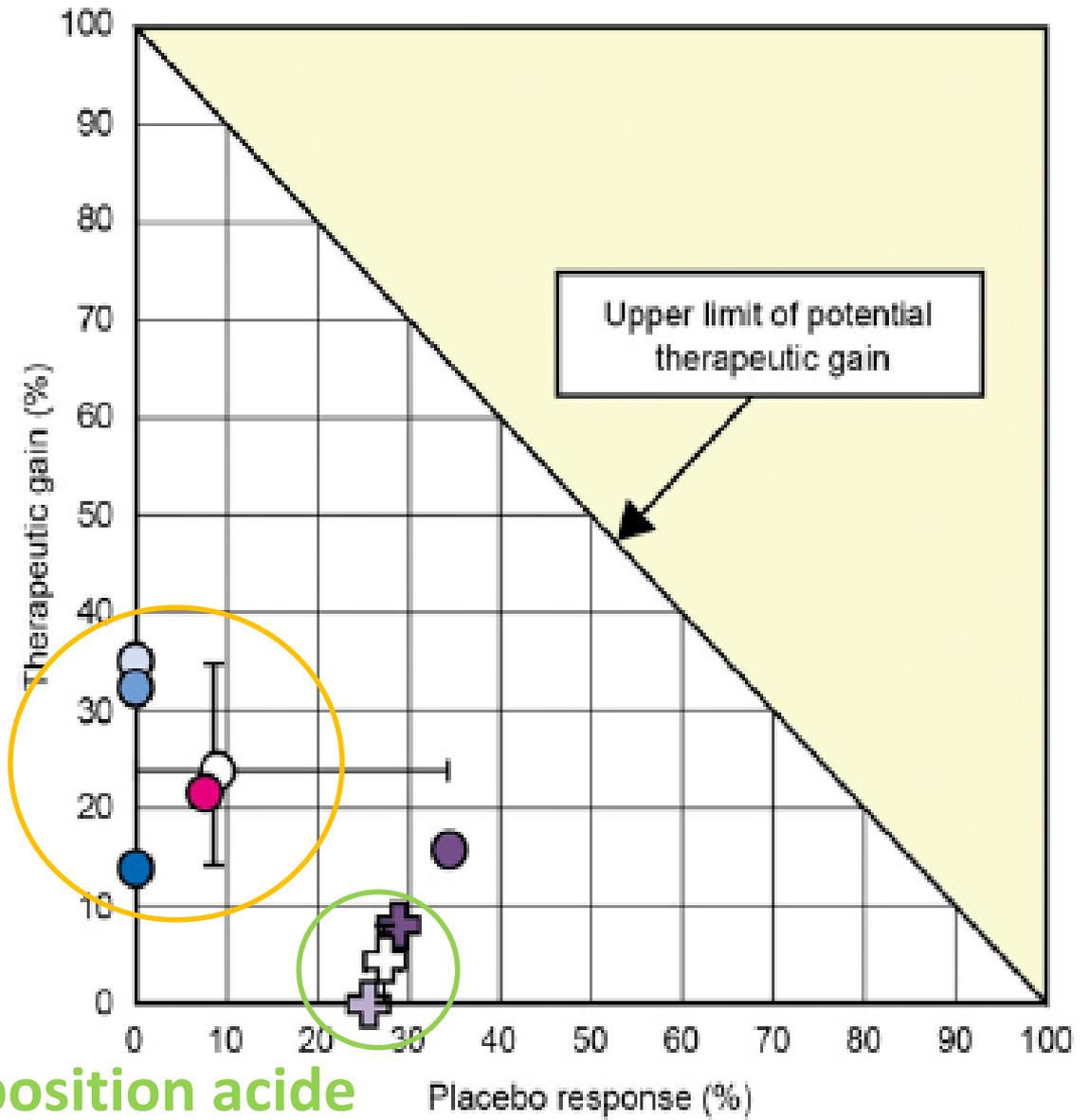
Amélioration sous IPP....et sous placebo!!

Variable	Treatment group			Placebo group			Between-group P-value
	Before	After	P-value	Before	After	P-value	
→ Cough frequency (mean; SD)	5.8; 1.3	4.2; 2.3	0.006	5.9; 2.0	4.4; 2.7	0.006	0.92
→ Cough severity (mean; SD)	5.4; 1.8	3.8; 1.9	0.007	6.0; 2.0	4.3; 2.8	0.0063	0.80
→ LCQ score (mean; SD)	12.5; 2.6	15.1; 3.9	0.0014	12.3; 2.8	13.0; 4.7	0.053	0.25
Laryngoscopy reflux finding score (mean; SD)	7.05; 3.4	6.33; 3.4	0.82	8.2; 4.6	5.8; 4.2	0.06	0.94
HARQ score (mean; SD)	29.9; 8.9	22.6; 10.9	0.004	32.5; 12.9	25.4; 16.3	0.006	0.61
Log C2 [†] (mean; SD)	1.88; 0.55	1.73; 0.57	0.48	1.86; 0.55	1.82; 0.69	0.64	0.66
Log C5 [†] (mean; SD)	2.06; 0.52	2.08; 0.64	0.69	2.05; 0.56	1.96; 0.60	0.83	0.57

[†] Concentration of citric acid inhaled to produce two and five coughs during cough challenge testing.
HARQ, Hull Airway Reflux Questionnaire; LCQ, Leicester Cough Questionnaire.

Exposition acide
pathologique

Exposition acide
normale

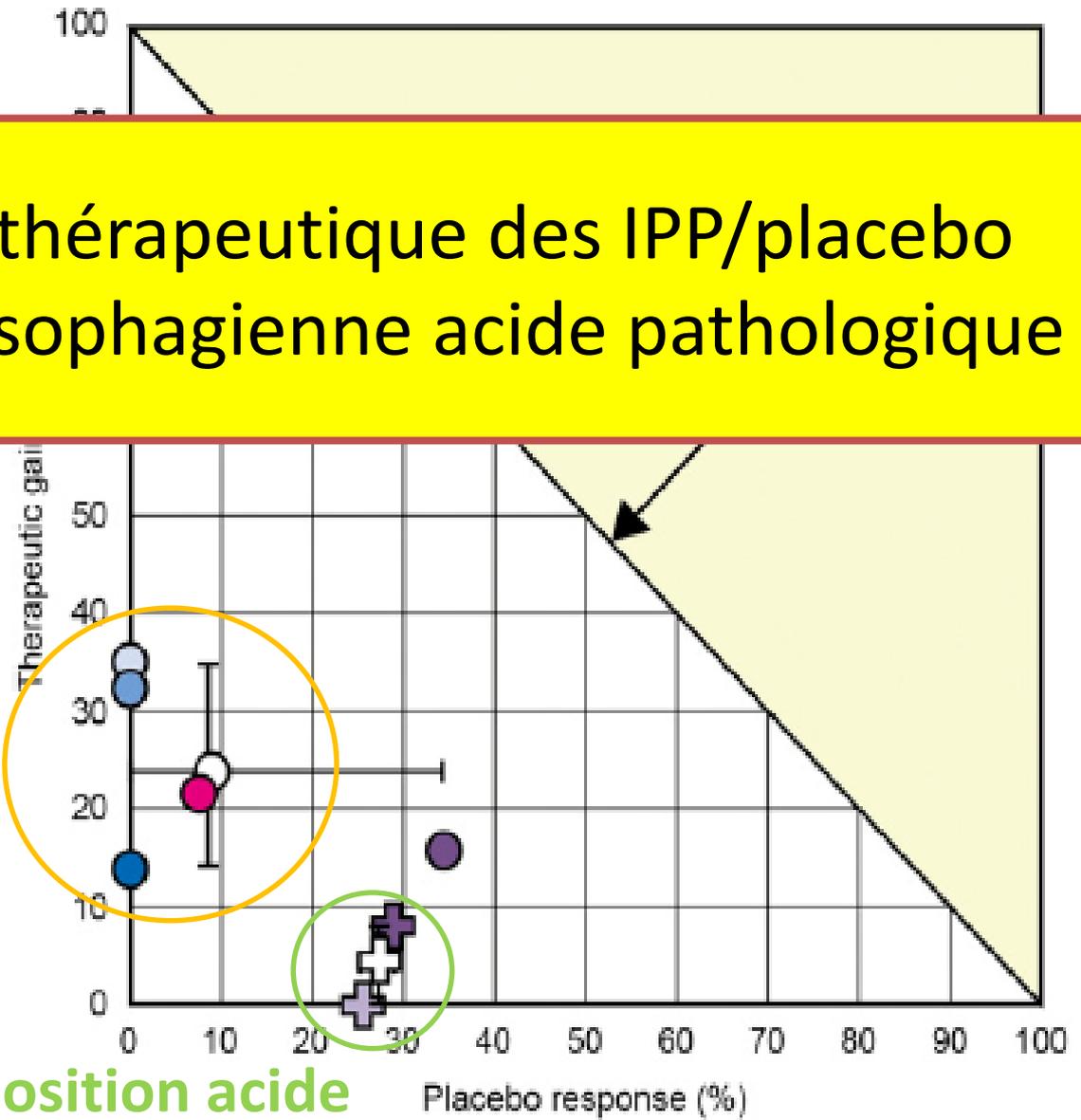


Kahrilas et al, Chest, 2013

Meilleur gain thérapeutique des IPP/placebo si exposition œsophagienne acide pathologique

Exposition acide pathologique

Exposition acide normale



Kahrilas et al, Chest, 2013

Suspicion d'une toux par RGO

```
graph TD; A[Suspicion d'une toux par RGO] --> B[Signes typiques associés (+)]; A --> C[Signes typiques associés (-)]; B --> D[Traitement]; C --> E[Explorer];
```

Signes typiques
associés (+)

Traitement

Signes typiques
associés (-)

Explorer

La FOGD: *faible apport diagnostic*

Œsophagite:

20% des patients avec manifestations extra
œsophagiennes

Kenneth et al, The Laryngoscope, 2011



- Patient souvent sous IPP
- Pas de relation de causalité

La pHmétrie de 24h: *fiable*

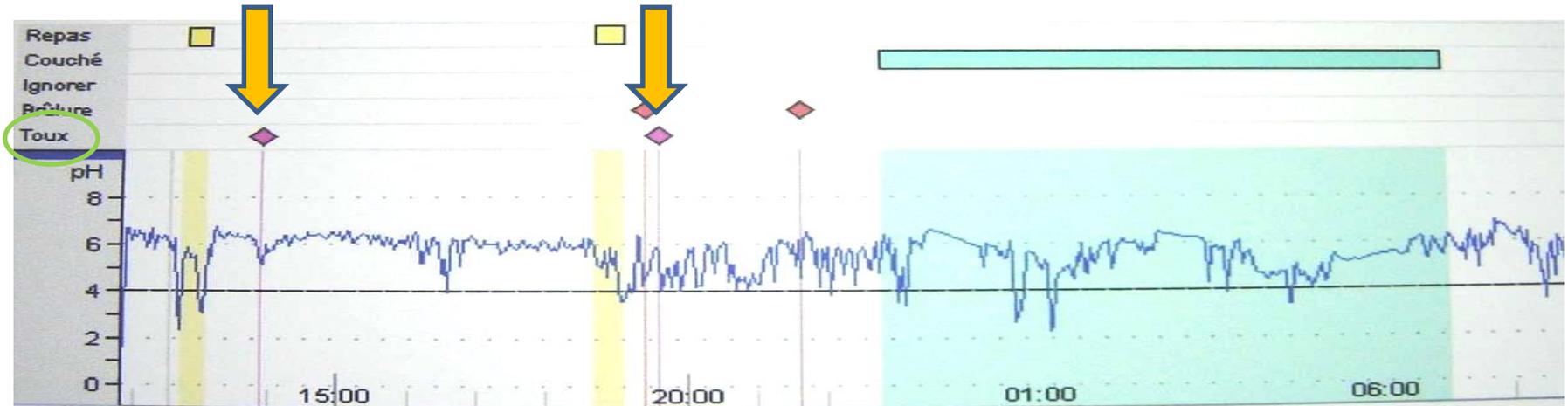
Documenter le RGO

Relation **cause à effet**- Marqueurs d'évènement

Toux>>> manifestations ORL



Relation de cause à effet



Symptom Index = $\frac{\text{reflux symptomatiques}}{\text{symptômes}}$ > 50%

Symptom association probability > 95 %
probabilité d'association lié au hasard



90% évènements non rapportés par les patients/ enregistrements acoustiques

Cough events	Time window		
	1 minute	2 minutes	5 minutes
<i>Total number reported</i>			
By listener	104 (42–136)	87 (38–118)	64 (27–82)
By patient	45 (20–55)	45 (18–52)	35 (16–43)
Difference (Listener – Patient)	37 (10–85)	33 (8–70)	21 (7–38)
<i>Number of concordant intervals</i>			
No cough	1,195 (1,094–1,250)	568 (496–586)	192 (158–215)
Cough	8 (4–14)	11 (7–19)	14 (8–24)
<i>Number of discordant intervals</i>			
Listener – / Patient +	26 (14–40)	18 (12–32)	11 (7–20)
Listener + / Patient –	89 (36–118)	72 (28–96)	40 (17–52)
% Cough events missed by patient	91 (84–94)	82 (74–91)	71 (61–78)

La pH impédance-métrie de 24h

- Meilleur moyen pour caractériser un RGO (acide, non acide, peu alcalin)
- Extension du refluxat/œsophage proximal

Roman S et al, Neurogastroenterology and motility, 2017

Le dosage de la pepsine salivaire

- Technique émergente-controversée
- Sensibilité 78,6%
- Spécificité 64,9% (98,2%- Seuil)
- VPP 81% VPN 78%

- Pas de standards/ modalités de dosage-valeurs normales

- Manifestations extra œsophagiennes:
 - peu de données/ résultats controversés

Pour notre patient

- FOGD: Normale
- pH-métrie:
 - Exposition à l'acide/24h: 5%
 - Symptom Index: 60%
 - SAP: 100%
- On décide de traiter



Question 3

Quel traitement prescrivez-vous?

1-IPP simple dose/4-6 semaines

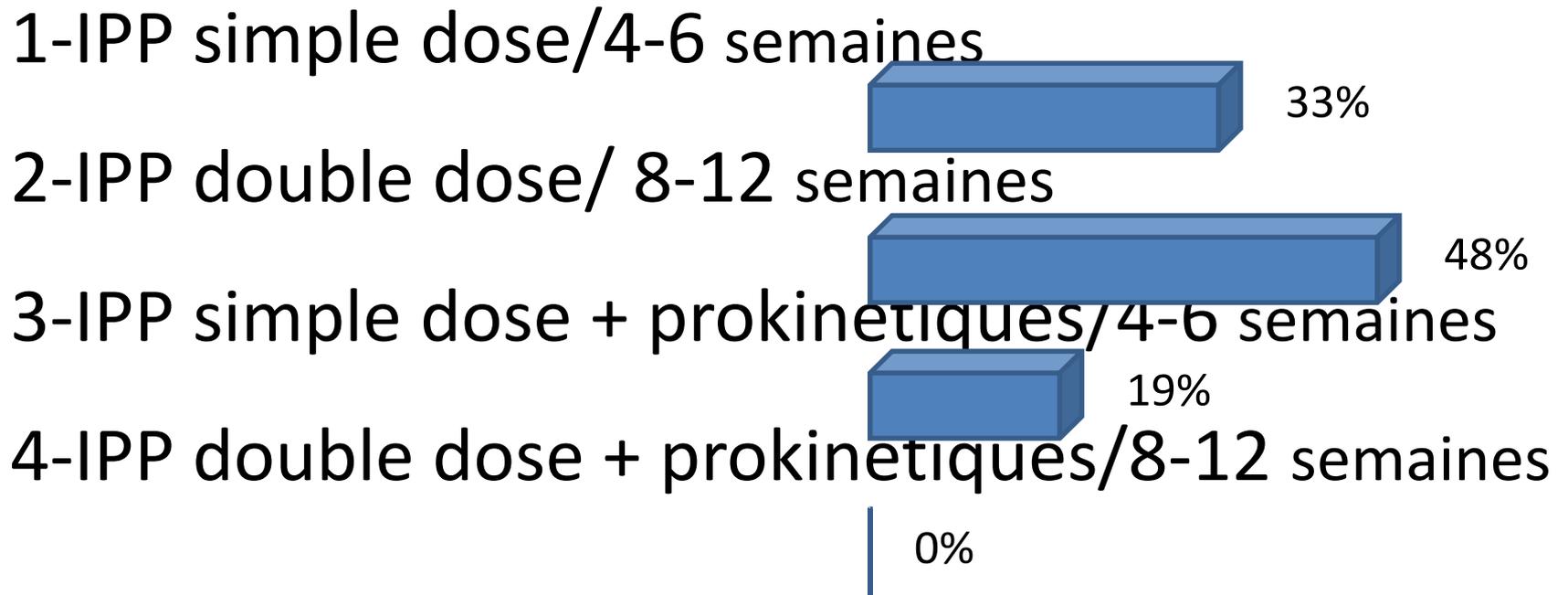
2-IPP double dose/ 8-12 semaines

3-IPP simple dose + prokinétiques/4-6 semaines

4-IPP double dose + prokinétiques/8-12 semaines

Question 3

Quel traitement prescrivez-vous?



Quel traitement prescrivez-vous?

1-IPP simple dose/4-6 semaines

2-IPP double dose/ 8-12 semaines

3-IPP simple dose + prokinétiques/4-6 semaines

4-IPP double dose + prokinétiques/8-12 semaines

Traitement

- IPP à fortes doses
- 2-3mois
- Pas d'essai contrôlé: dose optimale-durée/
manifestations extra œsophagiennes du RGO

Pragmatique

- Série de pHmétrie:

IPP double dose  Normalisation de l'exposition acide œsophagienne 93-99%

- Manifestations extra digestives /RGO:

 contrôle plus optimal de l'acidité œsophagienne

- Prokinétiques:

Quelques essais randomisés

Dompéridone, Itopride, Tegaserod

Résultats controversés

- Niveau de preuve inadéquat/ recommandations

Glicksman et al, Laryngoscope, 2014

- Evolution après traitement:
Disparition de la toux
Mais récidive à l'arrêt du traitement



RGO IPP dépendant

-  : Risques éventuels des IPP au long cours
- Patient désire la chirurgie anti reflux



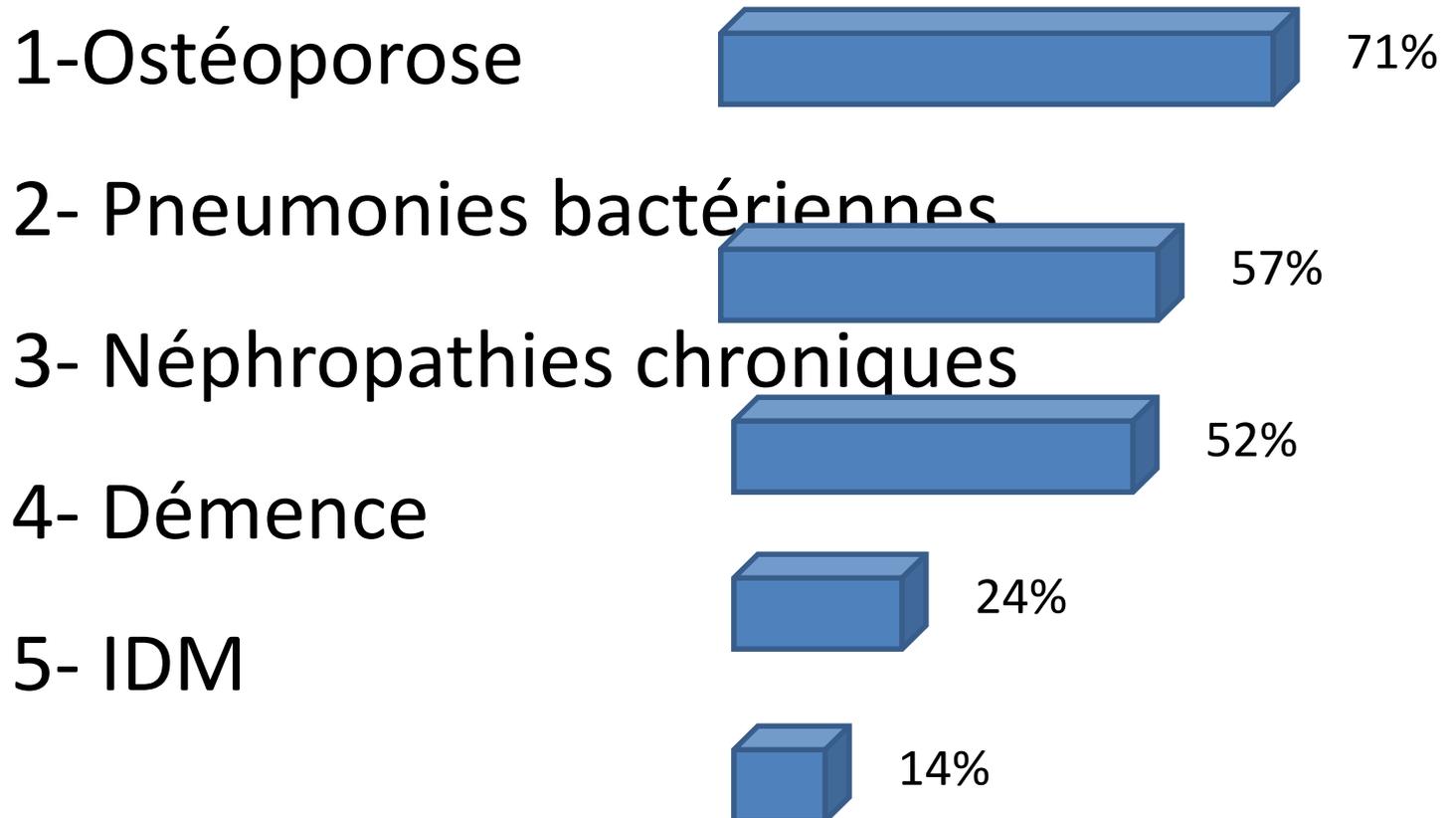
Question 4

Quels sont les effets indésirables potentiels des IPP au long cours?

- 1- Ostéoporose
- 2- Pneumonies bactériennes
- 3- Néphropathies chroniques
- 4- Démence
- 5- IDM

Question 4

Quels sont les effets indésirables potentiels des IPP au long cours?



Quels sont les effets indésirables potentiels des IPP au long cours?

1- Ostéoporose

2- Pneumonies bactériennes

3- Néphropathies chroniques

4- Démence

5- IDM

Potential Adverse Effect	Relative Risk	Reference for Risk Estimate	Reference for Incidence Estimate	Absolute Excess Risk
➔ Chronic kidney disease ^a	10% to 20% increase	Lazarus et al ⁴⁸	Lazarus et al ⁴⁸	0.1% to 0.3% per patient/y
➔ Dementia ^b	4% to 80% increase	Haenisch et al ⁶⁰	Haenisch et al ⁶⁰	.07% to 1.5% per patient/y
➔ Bone fracture ^c	30% to 4-fold increase	Yang et al ²⁷	Yang et al ²⁷	0.1% to 0.5% per patient/y
Myocardial infarction	No association in RCTs	—	—	—
Small intestinal bacterial overgrowth	2-fold to 8-fold increase	Lo et al ⁶¹	None available	Unable to calculate
Campylobacter or Salmonella infection	2-fold to 6-fold increase	Bavishi et al ²⁶	Crim et al ⁶²	.03% to 0.2% per patient/y
Spontaneous bacterial peritonitis ^d	50% to 3-fold increase	Xu et al ⁶³	Fernandez et al ⁶⁴	3% to 16% per patient/y
Clostridium difficile infection ^e	No risk to 3-fold increase	Furuya et al ⁶⁵	Lessa et al ⁶⁶	0% to .09% per patient/y
Pneumonia	No association in RCTs	—	—	—
Micronutrient deficiencies ^f	60% to 70% increase	Lam et al ⁶⁷	Bailey et al ⁶⁸	0.3% to 0.4% per patient/y
Gastrointestinal malignancies	No association in RCTs	—	—	—

70% de risque de complications cardio-vasculaires

IDM, Ice coronaire, Ice cardiaque, athérosclérose des coronaires....

Oméprazole++

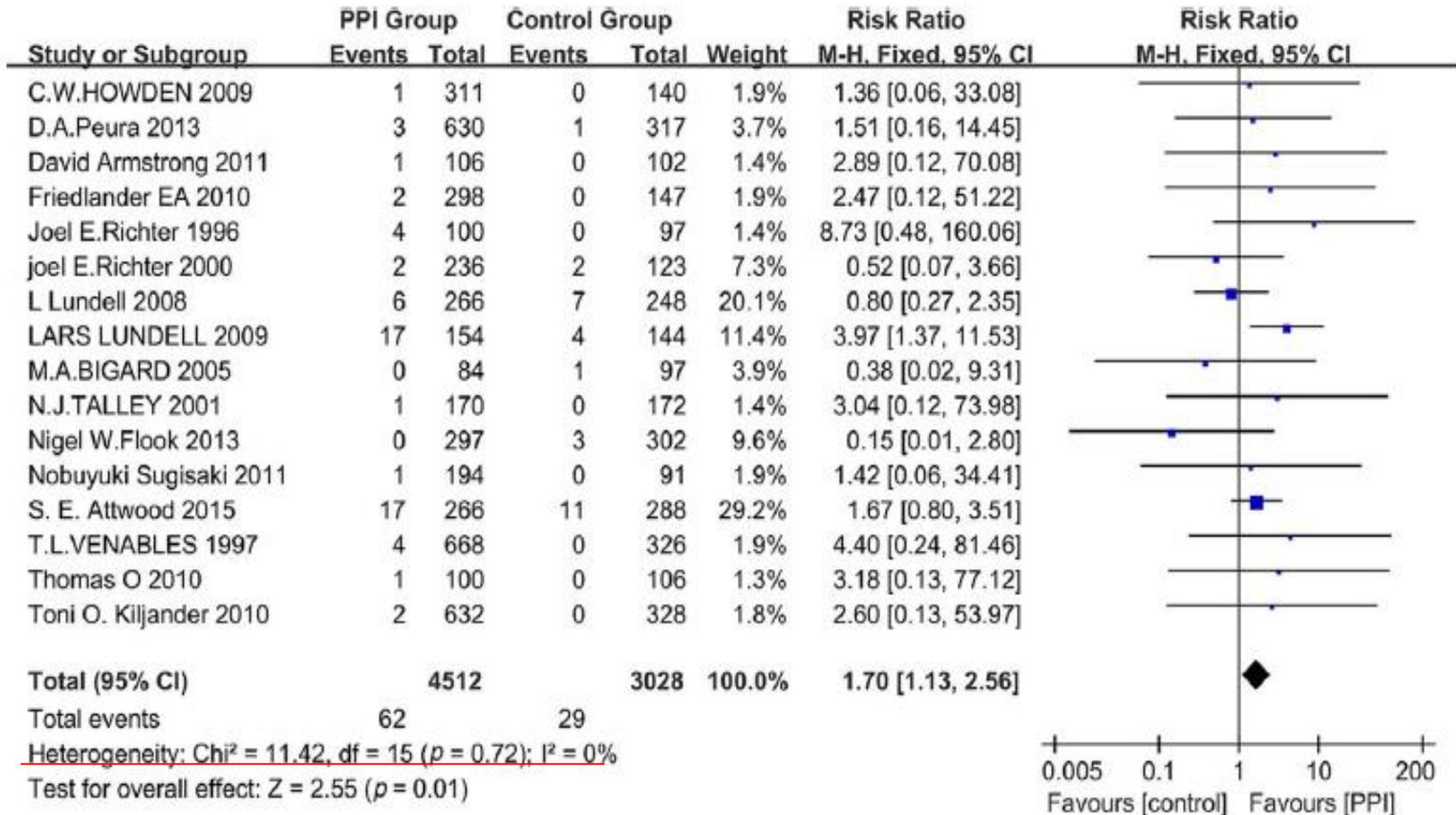


FIGURE 2 Meta-analysis for PPI group vs control group on the risk of cardiovascular

70% de risque de complications cardio-vasculaires

IDM, Ice coronaire, Ice cardiaque, athérosclérose des coronaires....

Oméprazole++

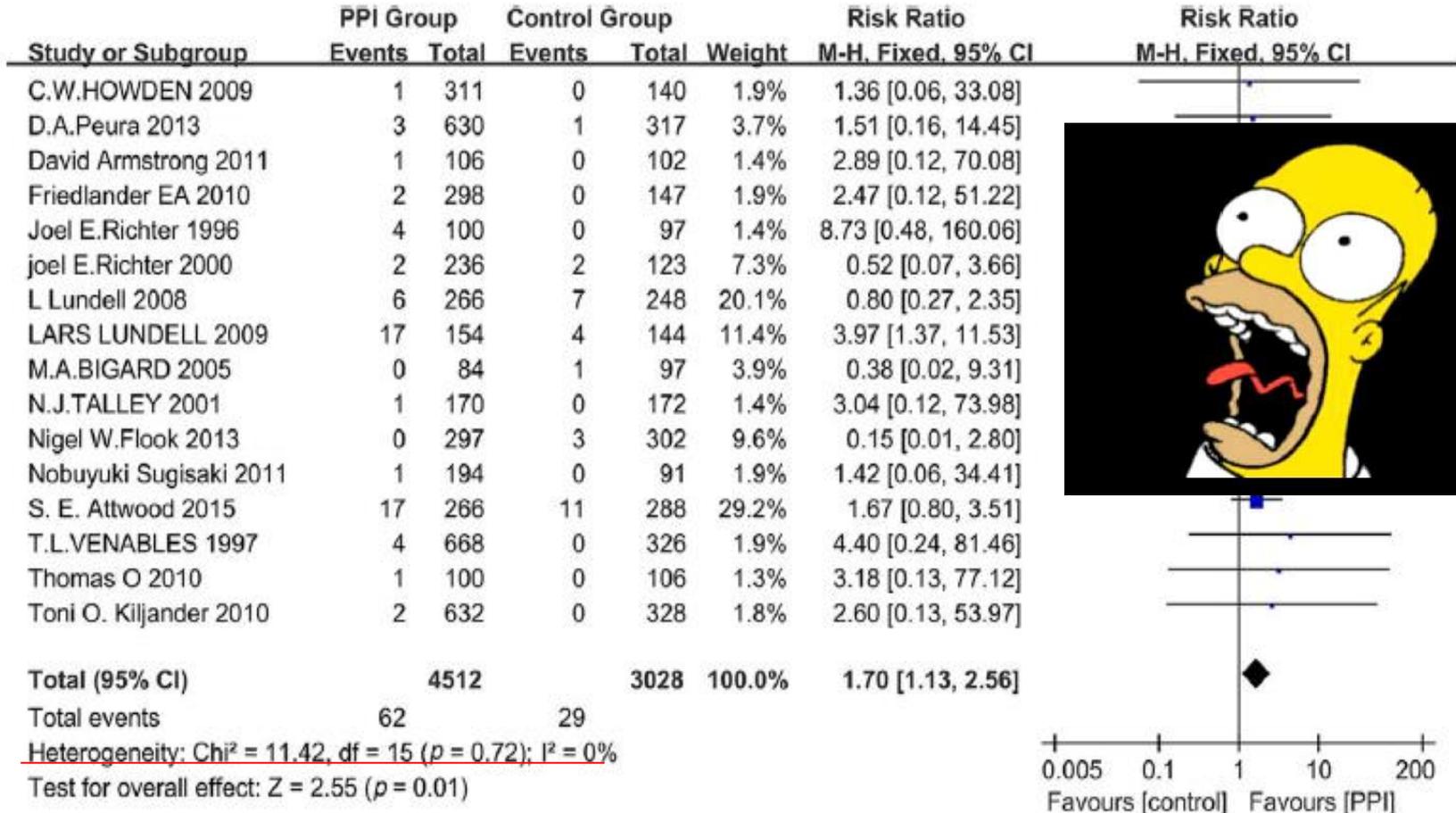


FIGURE 2 Meta-analysis for PPI group vs control group on the risk of cardiovascular

70% de risque de complications cardio-vasculaires

IDM, Ice coronaire, Ice cardiaque, athérosclérose des coronaires....

Oméprazole++

Study or Subgroup	PPI Group		Control Group		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
C.W.HOWDEN 2009	1	311	0	140	1.9%	1.36	[0.06, 33.08]
D.A.Peura 2013	3	630	1	317	3.7%	1.51	[0.16, 14.45]
David Armstrong 2011	1	106	0	102	1.4%	2.80	[0.12, 70.08]

Tabac- Alcool

Stress

Obésité - Sédentarité

ATCD Fx de maladie CVx

NON
Précisés



Nobuyuki Sugisaki 2011	1	194	0	91	1.9%	1.42	[0.06, 34.41]
S. E. Attwood 2015	17	266	11	288	29.2%	1.67	[0.80, 3.51]
T.L.VENABLES 1997	4	668	0	326	1.9%	4.40	[0.24, 81.46]
Thomas O 2010	1	100	0	106	1.3%	3.18	[0.13, 77.12]
Toni O. Kiljander 2010	2	632	0	328	1.8%	2.60	[0.13, 53.97]

Total (95% CI) 4512 3028 100.0% 1.70 [1.13, 2.56]

Total events 62 29

Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 11.42$, $\text{df} = 15$ ($p = 0.72$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $Z = 2.55$ ($p = 0.01$)

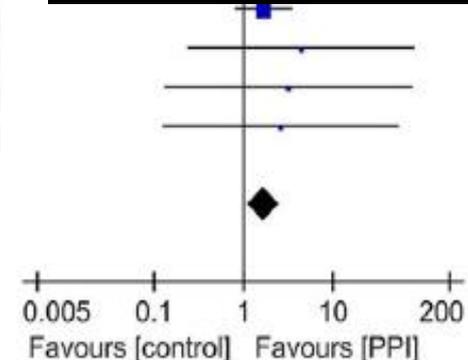


FIGURE 2 Meta-analysis for PPI group vs control group on the risk of cardiovascular



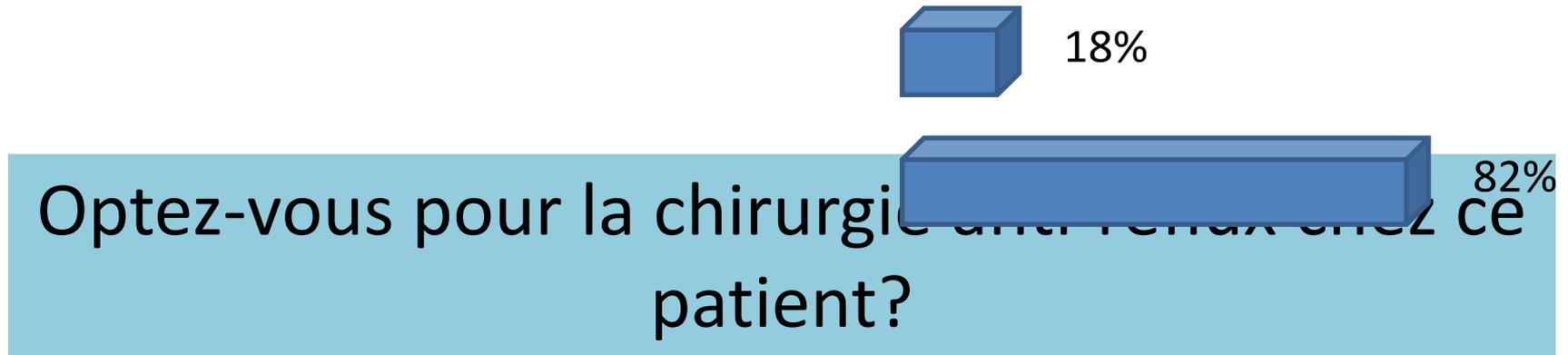
Question 5

Optez-vous pour la chirurgie anti-reflux chez ce patient?

1- OUI

2- NON

Question 5



1- OUI

2- NON

Chirurgie anti-Reflux

- Etudes observationnelles

Séries chirurgicales

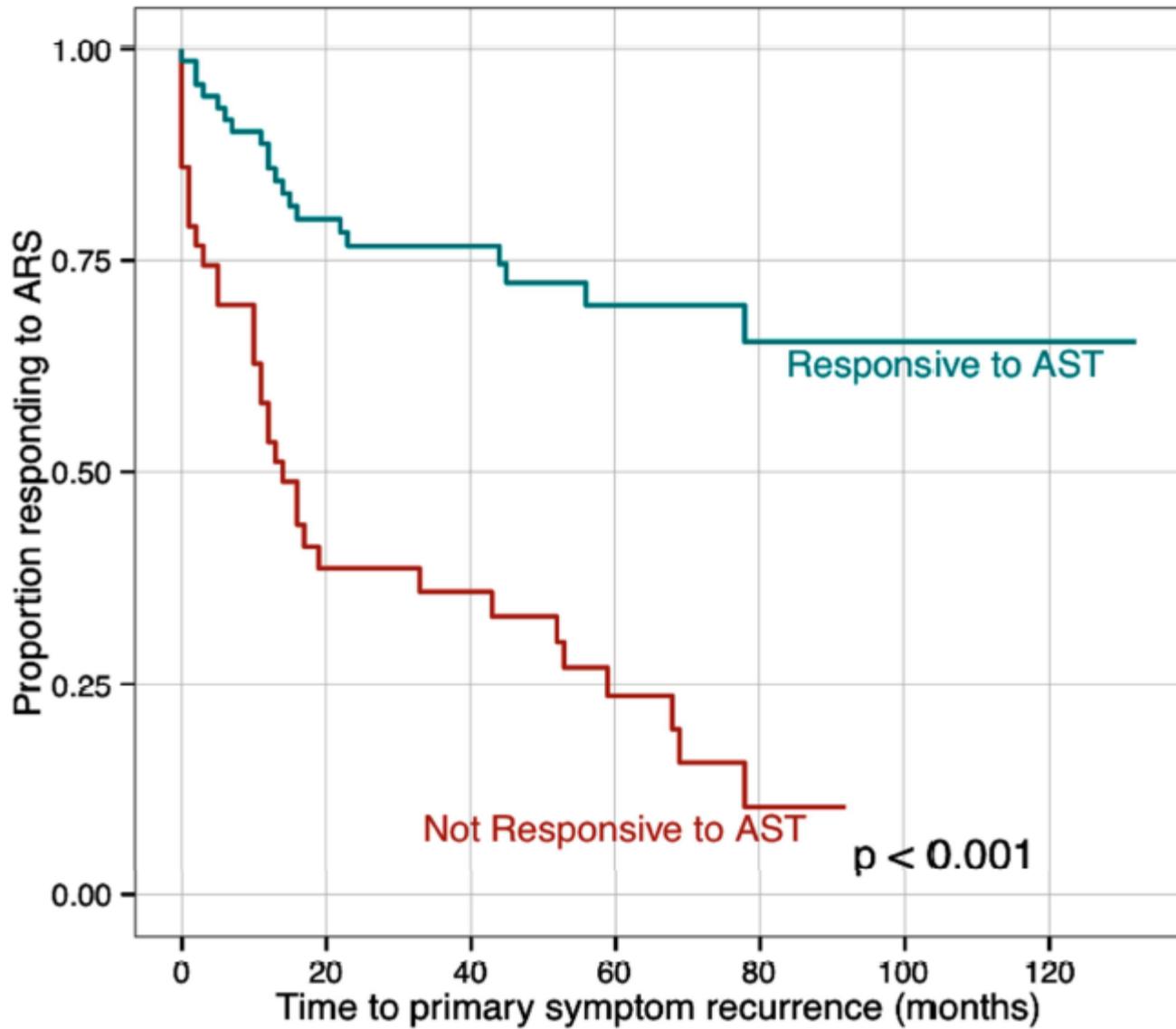
Efficacité 15-95% (Hétérogénéité !!!)

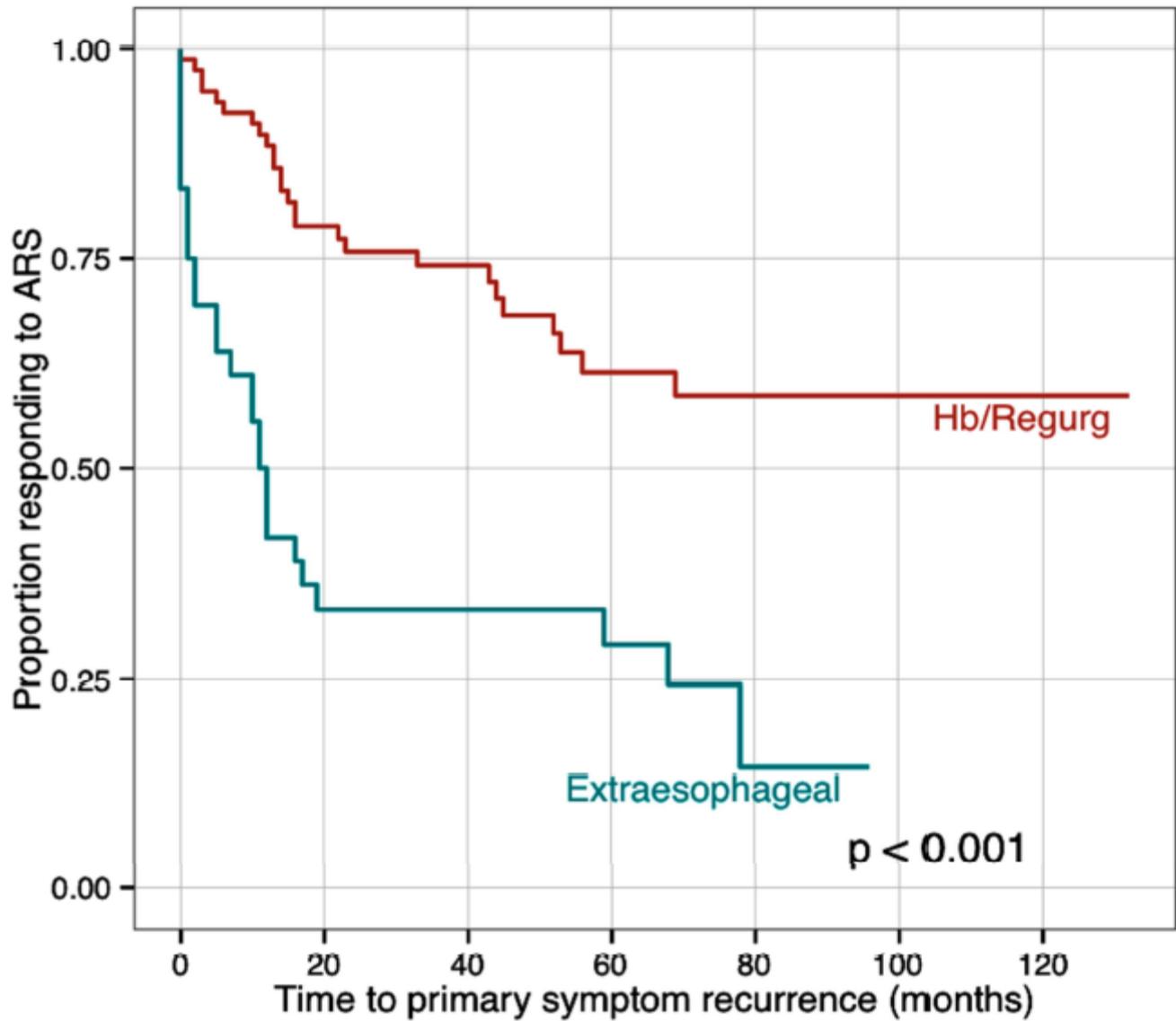
Iqbal et al, J Laparoendosc Adv Surg Tech,2008

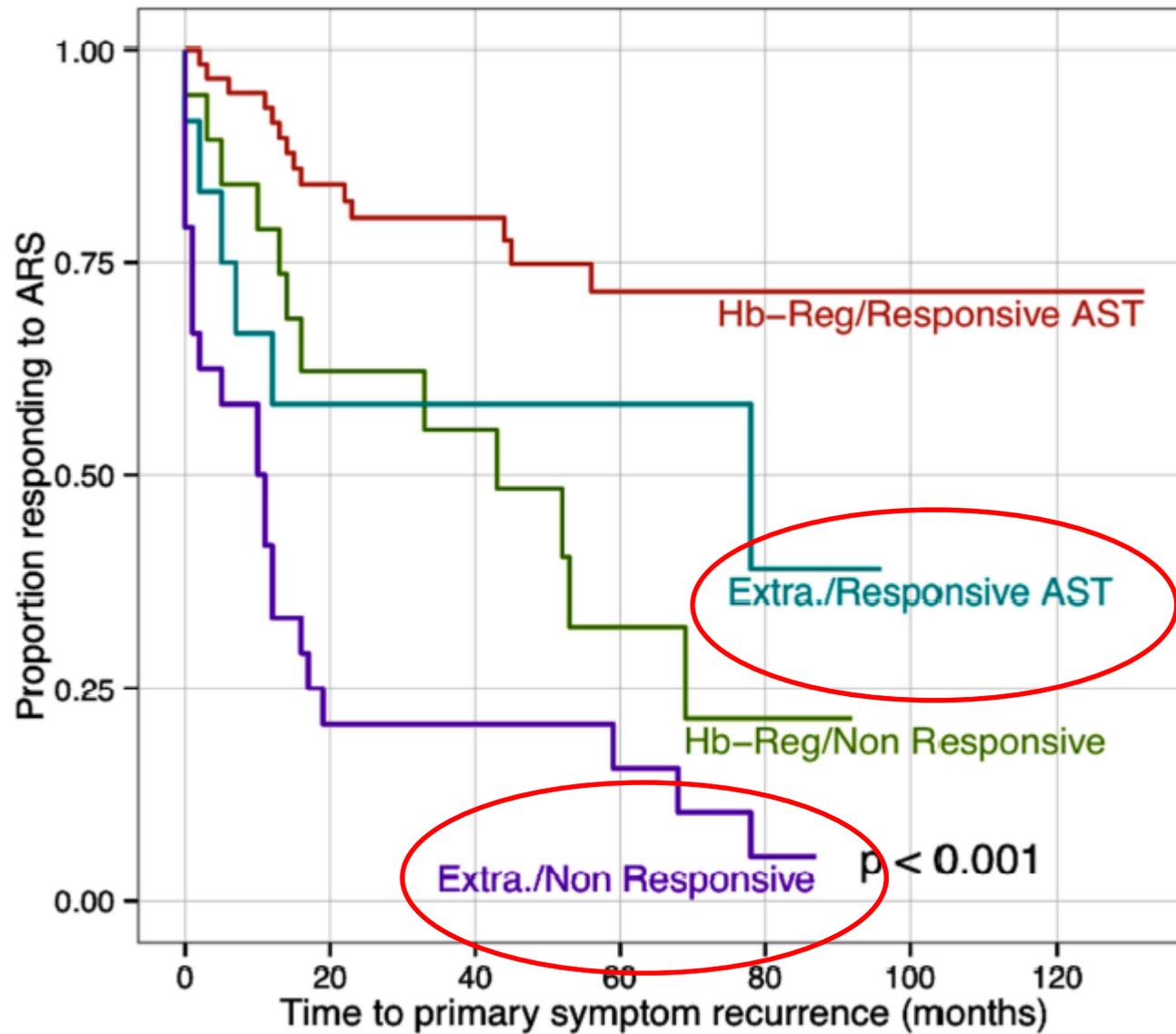
- Répondeurs aux IPP:

Bon candidats à la chirurgie anti reflux

Stanley et al ,Update Agency for Healthcare Research and Quality, 2011.







**Expert Review and Best Practice Advice From the AGA Clinical Practice Update
Committee**

Fundoplicature bénéfique pour les patients avec:

Réponse des symptômes
extra œsophagiens aux IPP

1- Impossibilité de prendre des
IPP au long cours

2- Effets indésirables des IPP

3- Hernie hiatale+ régurgitations

Optez-vous pour la chirurgie anti-reflux chez ce patient?

1- OUI

2- NON

Take Home Message

- Situation délicate:
Caractéristiques non spécifiques de la toux
- Exploration pulmonaire adéquate
- 2 situations:
signes typiques de RGO associés (+)
signes typiques de RGO associés (-) (Ex. Compl++)

- TTT empirique, si et seulement si:
RGO typique associé
- IPP double dose-durée prolongée
- IPP au long cours:
Anodins?
Indication justifiée- dose minimale efficace
- Fundoplicature chirurgicale:
Résultats < RGO typique
Sélection rigoureuse des candidats

just breathe

...

