Reflux gastro-œsophagien nocturne et syndrome d'apnées du sommeil : Quelles relations ?

Hayfa Romdhane, Hatem Ben Abdallah, Mohamed Nabil Abdelli

Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis. Mont Fleury. TUNIS
Faculté de médecine de Tunis – Université Tunis-El Manar

H. Romdhane, H. Ben Abdallah, M. N. Abdelli

H. Romdhane, H. Ben Abdallah, M. N. Abdelli

Reflux gastro-œsophagien nocturne et syndrome d'apnées du sommeil : Quelles relations ?

Nocturnal gastroesophageal reflux and sleep apnea: What relationship?

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 598 - 601

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 598 - 601

R É S U M É

Pré-requis : Le reflux gastro-œsophagien nocturne et les troubles du sommeil sont fréquemment rencontrés en pratique courante et sont très souvent associés. Cependant, l'association de ces deux syndromes n'implique pas nécessairement une relation de cause à effet. La relation entre reflux gastro-œsophagien nocturne et syndrome d'apnées du sommeil est encore débattue puisque même si leurs prévalences respectives sont élevées en présence de l'un ou de l'autre syndrome, il est difficile d'écarter une induction réciproque.

But : Déterminer la fréquence de l'association entre syndrome d'apnées du sommeil et reflux gastro-œsophagien nocturne, les éventuels mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer leur relation, ainsi que l'impact des thérapeutiques spécifiques à chacun de ces 2 syndromes sur l'autre.

Méthodes : Revue de la littérature.

Résultats : Le reflux gastro-œsophagien nocturne affecte la physiologie normale du sommeil et altère sa qualité. De même, le syndrome d'apnées du sommeil peut aggraver le reflux. Concernant la fréquence de leur association, le reflux gastro-œsophagien était observé en présence du syndrome d'apnées du sommeil, chez 27 à 75% des patients dans des études à faible effectif et ne comportant pas d'enregistrement pHmétrique et polysomnographique simultanément. Sur le plan thérapeutique, la pression positive continue semble améliorer le reflux gastro-œsophagien nocturne aussi bien sur le plan symptomatique que pHmétrique. De même, les inhibiteurs de la pompe à protons ont pu démontrer leur efficacité, en association au traitement spécifique, dans l'amélioration des symptômes dus au syndrome d'apnée du sommeil.

Conclusion : Il est évident qu'il existe un lien étroit entre reflux gastro-œsophagien nocturne et syndrome d'apnées du sommeil. Il semble donc utile de rechercher les troubles du sommeil chez les patients ayant un reflux gastro-œsophagien nocturne pour mieux les traiter et également de penser au diagnostic de reflux gastro-œsophagien chez les patients souffrant de syndrome d'apnées du sommeil.

S U M M A R Y

Background: Gastroesophageal reflux disease and nocturnal sleep disturbances are frequently encountered in clinical practice and are often associated. However, the combination of these two syndromes does not necessarily imply a cause and effect. In a more precise, the relationship between nocturnal gastroesophageal reflux and sleep apnea syndrome has been debated since even if their respective prevalences are high in the presence of one or the other syndrome, it is difficult to eliminate mutual induction.

Aim : To determine the pathophysiological relations, the frequency of the association between nocturnal gastroesophageal reflux and sleep apnea syndrome and the impact of specific therapies to each of these two syndromes on the other.

Methods: Review of the literature.

Results: On the relationship between these two entities, it seems obvious that nocturnal gastroesophageal reflux affects the normal physiology of sleep and alters its quality and that the sleep apnea syndrome can aggravate reflux. On the frequency of their association, gastroesophageal reflux was observed in the presence of sleep apnea syndrome; in 27 to 75% of patients in studies that do not include pH-metric and polysomnographic recording simultaneously. Regarding treatment, continuous positive airway pressure seems to improve night time gastroesophageal reflux both in terms of symptoms that pH-metric results. Similarly, inhibitors of proton pump inhibitors have demonstrated their effectiveness in combination with specific treatment, in improving symptoms caused by sleep apnea syndrome.

Conclusion: we can confirm that there is a strong link between nocturnal gastroesophageal reflux and sleep apnea syndrome but causality is hard to be confirmed. Moreover, it seems useful to look for sleep disorders in patients with nocturnal gastroesophageal reflux also to suggest the diagnosis of gastroesophageal reflux in patients with sleep apnea syndrome.

Mots - clés

Reflux gastro œsophagien, syndrome d'apnées du sommeil

Key - words

Gastroesophageal reflux, sleep apnea syndrome

La prévalence des symptômes de RGO dans la population générale est très grande. Ces symptômes peuvent être digestifs typiques ou atypiques ou extra digestifs à type de manifestations oto-rhino laryngées (ORL), cardiaques et pulmonaires. Ils surviennent sur l'ensemble des 24 heures ou en période diurne ou nocturne (1, 2). En effet, le reflux nocturne représente un phénomène fréquent et il a été incriminé dans plusieurs situations cliniques, en particulier les troubles du sommeil, qui peuvent être traités efficacement par les IPP (3). Le RGO et les troubles du sommeil sont des problèmes de santé dont la prévalence est en augmentation dans notre population. Ils affectent considérablement la qualité de vie des patients (3). L'association entre troubles du sommeil et RGO symptomatique est assez fréquente, de l'ordre de 60% dans des enquêtes observationnelles à large effectif (2). Mais le diagnostic de causalité entre ces deux affections est difficile à préciser. Le RGO nocturne semble s'associer plus souvent aux troubles du sommeil que le reflux diurne (4). Si le rôle déterminant de la qualité du sommeil est bien reconnu dans les fonctions psychologiques, cognitives et même alimentaires, ainsi que dans les comportements personnels et professionnels de l'individu (5), les liens entre le RGO nocturne et les troubles du sommeil et plus particulièrement le syndrome des apnées du sommeil sont insuffisamment précisés.

Le but de cette mise au point est de déterminer la fréquence de l'association entre syndrome d'apnées du sommeil et reflux gastro-oesophagien nocturne, les éventuels mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer leur relation, ainsi que l'impact des thérapeutiques spécifiques à chacun de ces deux syndromes sur l'autre.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons procédé à une revue de la littérature en utilisant la base de données Pub Med recherchant les articles originaux et les mises au point en langue anglaise et française. Les mots clés utilisés étaient «Gastroesophageal reflux», «Sleep apnea syndrome » et «continuous positive airway pressure ». Une analyse critique des séries prospectives, des essais thérapeutiques et des séries rétrospectives a été menée afin de sélectionner les études les plus importantes sur le plan scientifique.

RÉSULTATS

Relations physiopathologiques entre RGO nocturne sur le sommeil :

Le sommeil est un processus neurobiologique, dont les fonctions sont encore un sujet de recherche. Le rôle du sommeil est cependant clairement démontré dans le maintien d'une vigilance normale, la restauration des capacités physiologiques de l'organisme, la mise en place des comportements, la facilitation des apprentissages et de la mémoire, la régulation de la température et du métabolisme ou les fonctions endocriniennes (6). Le sommeil doit être protégé des différentes agressions tendant à réduire sa durée au bénéfice d'un éveil

prolongé. Le reflux gastro-oesophagien peut jouer un rôle dans la physiopathologie des perturbations du sommeil (6, 7). Orr et al, dans une revue récente de la littérature sur la relation entre le sommeil et le RGO, ont rapporté que le contact acide avec la muqueuse œsophagienne pouvait occasionner des épisodes rapides de réveil réflexes et déclencher des déglutitions (8). De même, Freidin et al ont montré que la majorité des épisodes de reflux et des relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage survenaient au cours des brèves périodes d'éveil ou du stade 2 du sommeil, rarement pendant le sommeil paradoxal (9).

Les épisodes de reflux diurne ont tendance à être plus fréquents et de durée plus courte que ceux pendant le sommeil. En effet, en début de sommeil se produisent des changements physiologiques :

- une diminution considérable de la fréquence des déglutitions, surtout lors du sommeil profond, avec comme conséquences l'absence de péristaltisme primaire et la réduction du débit de la salive au niveau de l'œsophage distal.
- une disparition de l'effet de la gravité
- une vidange gastrique plus lente
- une diminution de la perception consciente du reflux.

Ces changements sont responsables d'une diminution de la clairance œsophagienne et d'une augmentation du temps d'exposition de la muqueuse œsophagienne à l'acide (9, 10). Ainsi, le reflux gastro-oesophagien affecte la physiologie normale du sommeil et altère sa qualité. Il est aussi possible que les troubles du sommeil augmentent la perception des épisodes de reflux intra - œsophagien, probablement par un mécanisme central (10).

Relations physiopathologiques entre RGO nocturne et syndrome d'apnées du sommeil :

L'association entre RGO nocturne et syndrome d'apnées du sommeil est fréquemment décrite mais les raisons de cette association ne sont pas complètement élucidées.

Il est évident que l'obésité prédispose à ces 2 situations cliniques, même si le RGO est plus fréquent et plus prolongé chez les patients souffrant de syndrome d'apnées du sommeil en comparaison à des témoins appariés selon l'index de masse corporelle (10).

Le syndrome d'apnées du sommeil a été incriminé dans l'aggravation des épisodes de reflux acide par la diminution de la pression intra thoracique durant les épisodes d'apnées et/ ou par l'augmentation des périodes d'éveils qui diminuerait l'efficacité du sommeil et causerait des relaxations du sphincter inférieur de l'œsophage. Par ailleurs, le reflux gastro-oesophagien pourrait précipiter des épisodes d'apnées à travers les micro-aspirations qui causeraient soit un œdème laryngé soit un réflexe bronchospastique transmis par le nerf vague (11).

Ce même réflexe peut être accentué en présence d'œsophagite, elle-même plus fréquente et plus sévère en cas de RGO nocturne, par la mise à nu des terminaisons nerveuses qui deviennent plus sensibles à la présence d'acide (12). Par ailleurs, le RGO met en jeu une stimulation des récepteurs acido-sensibles œsophagiens qui influencerait le tonus cholinergique central broncho-constricteur (13).

L'apnée obstructive du sommeil (AOS) entraîne un rétrécissement du pharynx, une obstruction des voies respiratoires supérieures et des épisodes répétés d'hypoxie ainsi que de brusques réveils. La relation entre RGO et AOS est débattue. Ing et al ont comparé des sujets souffrant d'AOS à des sujets témoins exempts de ces troubles du sommeil. Au cours d'une période de 8 h de sommeil, ils ont enregistré par pH-métrie, une durée de temps passé sous pH < 4 supérieure chez les sujets AOS par rapport aux sujets témoins et ont observé plus de 100 épisodes dans le groupe souffrant d'AOS versus 30 épisodes dans le lot des témoins. Au cours de leur étude, 27 % des épisodes de reflux étaient concomitants à l'apnée ou la précédait. Mais ces résultats sont probablement biaisés par la fréquence de l'obésité chez les patients ayant une AOS (14). Par ailleurs, Wise et al, dans une étude prospective évaluant 37 patients se plaignant de ronflement ou de troubles respiratoires durant le sommeil, ont diagnostiqué un syndrome d'apnées du sommeil (SAS) chez 28 malades dont 21 avaient un RGO pathologique et 23 avaient un reflux laryngopharyngé. Dans ce travail, les résultats des études de corrélation étaient négatifs : ni le score de somnolence, ni la sévérité du ronflement, ni l'index symptomatique de reflux n'étaient corrélés à la sévérité du SAS, à la présence d'un RGO ou d'un reflux laryngopharyngé. La seule corrélation significative objectivée était celle reliant l'index de masse corporelle et la sévérité du SAS (15).

Dans une autre étude, qui a évalué 68 patients ayant une obésité morbide (IMC > 40 ou IMC > 35 Kg/m² avec comorbidités), les auteurs ont pu diagnostiquer un SAS chez 80,9% des malades (modéré chez 63,3% et sévère chez 16,7%) et un RGO pathologique chez 50% des patients. Un syndrome d'apnées du sommeil et un RGO étaient associés chez 40% des patients.

Par ailleurs, il a été rapporté que la prévalence du SAS augmentait avec l'âge et l'IMC et que le RGO était 2 fois plus fréquent en cas de SAS. Ce travail a permis de montrer que SAS et RGO étaient, significativement liés, indépendamment de l'IMC mais l'absence d'enregistrement pH-métrique et polysomnographique simultanés ne permet pas d'obtenir un argument temporel, et ne peut donc pas permettre de conclure à un lien de causalité (16).

La pression positive continue dans les voies aériennes (CPAP), délivrée par un masque nasal ou facial, est la pierre angulaire du traitement du syndrome d'apnées du sommeil. La CPAP agit en maintenant ouvertes les voies aériennes et en les empêchant de se coller pendant le sommeil. L'efficacité de ce traitement dans le reflux a été suggérée par plusieurs auteurs. Ceci peut être expliqué par (17, 18) :

- L'augmentation de la pression intra thoracique.
- L'augmentation de la pression du sphincter inférieur déclenchée par l'augmentation de la pression intra gastrique par voie réflexe.
- La diminution de la fréquence des réveils par la ventilation à pression positive.
- L'augmentation de la vitesse des ondes péristaltiques et donc, probablement, la clairance acide de l'œsophage.

Kerr et al ont rapporté qu'un traitement des AOS par ventilation à pression positive dans les voies respiratoires supérieures,

améliore le reflux chez les patients étudiés, avec une réduction du temps d'exposition acide de 6,3% à 0,1% (19).

Par ailleurs, Tawk et al ont inclus 16 patients consultant pour un SAS confirmé par une polysomnographie montrant un indice d'apnées/hypopnées supérieur à 20 par heure, suivie d'une titration de la CPAP devant ramener l'indice à moins de 10 par heure, et ayant des symptômes de reflux au moins 4 jours par semaine. Le lendemain, les malades avaient une pH-métrie des 24 heures après au moins une semaine d'arrêt des traitements anti sécrétoires éventuels, ils passaient ensuite une semaine à la maison, avec leur CPAP nocturne et revenaient pour une polysomnographie associée à une pH-métrie. Le reflux acide était significativement réduit non seulement pendant l'administration nocturne de la CPAP, mais aussi en position debout. Une normalisation du score de pH-métrie a été observée chez 13/16 malades en position couchée. Le sommeil a été amélioré avec une réduction du nombre de réveils nocturnes (20). Le RGO et le SAS ont des facteurs de risque communs (comme l'obésité), et pourraient s'aggraver mutuellement. Le reflux nocturne pourrait, en dégradant le sommeil, entraîner une somnolence diurne, et causer une inflammation des tissus de la gorge favorisant l'obstruction des voies aériennes (16). Ainsi, il a été suggéré que le traitement du reflux pourrait améliorer les symptômes du SAS. Dans cette optique, Friedman et al ont observé les variations éventuelles des troubles subjectifs et objectifs dus au SAS chez des malades ayant un reflux pharyngolaryngé après traitement efficace du reflux par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Ils ont pu collecter 41 malades, consultant pour ronflement ou d'autres symptômes du SAS, ayant un RGO confirmé par pH-métrie et ils ont été traités par 40 mg d'ésoméprazole par jour pendant au moins 2 mois. La pH-métrie de contrôle était normale chez 32 parmi eux, parmi eux 29 eurent une nouvelle étude polysomnographique et symptomatique : le SAS fut guéri chez 2 malades et qui eurent également une diminution subjective forte du ronflement. Chez les autres patients, l'indice d'apnées/hypopnées, l'indice d'apnées, l'échelle de ronflement et celle de somnolence s'améliorèrent significativement tandis que la saturation en oxygène n'augmentait pas de façon significative. Ils ont également rapporté que la mesure de la qualité de vie montrait une amélioration significative dans les domaines de la douleur corporelle, de la santé générale, de la vitalité/énergie, et de la santé mentale (21). Par ailleurs, Mainguet et al ont rapporté que les épisodes d'AOS peuvent également régresser sous traitement anti sécrétoire (22).

Dans une étude contrôlée randomisée, 20 adultes ayant un SAS (établi par une polysomnographie) et un reflux (confirmé par une pH-métrie) furent tirés au sort, après 4 semaines d'observation pour recevoir un placebo ou une demi-dose d'IPP matin et soir pendant 6 semaines. La fréquence des apnées nocturnes fut significativement diminuée chez les malades recevant l'IPP, à la fois par rapport à la période d'observation et au groupe placebo ; la différence devenait significative après la troisième semaine où la réduction du score atteignait 73% à 6 semaines (23).

En revanche, Steward et al, dans une étude moins récente incluant 27 malades ayant un reflux symptomatique et un SAS

léger à modéré traités par IPP, avaient montré que une diminution significative de la somnolence diurne, des symptômes de reflux, et une amélioration du ronflement évaluée par le voisin de lit, mais les indices d'apnées, d'apnées/hypopnées, et la mesure du ronflement n'étaient pas significativement modifiés (24).

Les données concernant l'épidémiologie du reflux gastro-œsophagien ne manquent pas, mais ce n'est que récemment que l'on s'est intéressé au reflux nocturne. L'association entre le reflux nocturne et les troubles du sommeil a été confirmée par la majorité des études (10, 14). Ainsi, il apparaît de plus en plus que les troubles du sommeil devraient être désormais

considérés comme de possibles manifestations extra digestives du reflux.

CONCLUSION

Notre revue de la littérature confirme qu'il existe un lien étroit entre le RGO nocturne et le syndrome d'apnées du sommeil, aussi bien sur le plan physiopathologique, clinique que thérapeutique puisque le traitement de chacune de ces deux entités pourrait entraîner une amélioration sur l'autre. Mais la relation de causalité entre ces deux affections reste difficile à préciser.

Références

- Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R and the Global Consensus group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1900-20.
- Bruley des Varannes S, Errieu G, Tessier C. Deux tiers des malades ayant un reflux gastro-œsophagien ont des symptômes nocturnes. *Presse Med* 2007; 36:591-7.
- Shaker R. Nighttime GERD: clinical implications and therapeutic challenges. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18: 31-8.
- Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1487-93.
- Chen MJ, Wu MS, Lin JT et al. Gastroesophageal reflux disease and sleep quality in a Chinese population. *J Formos Med Assoc* 2009;108:53-60.
- Dickman R, Green C, Fass SS, et al. Relationships between sleep quality and pH monitoring findings in persons with gastroesophageal reflux disease. *J Clin Sleep Med* 2007; 3:505-13.
- Hossain JL, Shapiro CM. The prevalence, cost implications, and management of sleep disorders: an overview. *Sleep Breath* 2002; 6:85-102.
- Orr WC, Heading R, Johnson LF, Kryger M. Review article: sleep and its relationship to gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 20: 39-46.
- Freidin N, Fisher MJ, Taylor W et al. Sleep and nocturnal acid reflux in normal subjects and patients with oesophageal esophagitis. *Gut* 1991; 32: 1275-79.
- Guda N, Partington S, Shaw MJ, et al. Unrecognized GERD symptoms are associated with excessive daytime sleepiness in patients undergoing sleep studies. *Dig Dis Sci* 2007; 52:2873-6.
- Canning BJ, Mazzone SB. Reflux mechanisms in gastroesophageal reflux disease and asthma. *Am J Med* 2003; 115:45S-48S.
- Guil MF. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux in children. *J Asthma* 1995; 32:173-89.
- Cibella F, Cuttitta G. Nocturnal asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2001; 111: 31S-36S.
- Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2000; 108:120S-125S.
- Wise SK, Wise JC, Del Gaudio JM. Gastroesophageal reflux and laryngopharyngeal reflux in patients with sleep disordered breathing. *Otolaryngol head Neck Surg* 2006; 135: 235-7.
- Sabaté JM, Jouet P, Merrouche M et al. Gastroesophageal reflux in patients with morbid obesity: a role of obstructive sleep apnea syndrome? *Obes Surg* 2008; 18: 1479-84.
- Sheperd KL, Holloway RH, Hillman DR, Eastwood PR. The impact of continuous positive airway pressure on the lower oesophageal sphincter. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292: 1200-5.
- BT. Green, WA. Broughton, B O'Connor. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* 2003; 13: 41-5.
- Kerr P, Shoenuit JP, Millar T, Buckle P, Kryger MH. Nasal CPAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1992; 101:1539.
- Tawk M, Goodrich S, Kinaserivtz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. *Chest* 2006; 130: 1003-8.
- Freidman M, Gurpinar B, Lin HC, Schalch P, Joseph NJ. Impact of treatment of gastroesophageal reflux on obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116: 805-11.
- Mainguet P. The supraglottic gastro-esophageal reflux (SGGER) - Update 2005. *Acta Endoscopica* 2005; 35: 339-50.
- Bortolotti M, Gentilini L, Morselli C, et al. Obstructive sleep apnoea is improved by a prolonged treatment of gastroesophageal reflux with omeprazole. *Dig Liver Dis*. 2006; 38:78-81.
- Steward DL. Pantoprazole for Sleepiness Associated with Acid Reflux and Obstructive Sleep Disordered Breathing. *Laryngoscope* 2004;114:1528-8.