

Reflux gastro-œsophagien et Bronchopneumopathie chronique obstructive : mécanismes pathogéniques et implications cliniques

Stoica Mihaela

Département de Médecine Interne
Disciplines de médecine interne-
sémiologie
Université d'État de Médecine et de
Pharmacie « Nicolae Testemițanu »
Chisinau, République de Moldavie
stoica.mihaela2296@gmail.com

Sârbu Oxana

Département de Médecine Interne
Disciplines de médecine interne-
sémiologie
Université d'État de Médecine et de
Pharmacie « Nicolae Testemițanu »
Chisinau, République de Moldavie
oxana.sirbu@usmf.md

Istrati Valeriu

Département de Médecine Interne
Disciplines de médecine interne-
sémiologie
Université d'État de Médecine et de
Pharmacie « Nicolae Testemițanu »
Chisinau, République de Moldavie
valeriu.istrati@usmf.md

Résumé — Le reflux gastro-œsophagien (RGO) et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sont deux maladies chroniques à forte prévalence dans le monde, qui partagent des mécanismes physiopathologiques communs et s'influencent mutuellement, générant un cercle vicieux avec un impact négatif sur la qualité de vie et le pronostic des patients. Les associations entre les deux pathologies sont fréquentes : le RGO est rapporté chez 17 à 78 % des patients atteints de BPCO, générant une interaction bidirectionnelle qui aggrave l'évolution clinique et la qualité de vie. Une revue narrative a été réalisée par une recherche systématique de la littérature dans les bases de données PubMed, Web of Science, Google Scholar et HINARI, pour la période 2018-2025, en utilisant des termes clés tels que « RGO », « BPCO », « mécanismes », « liens », « diagnostic ». Les études examinant les mécanismes pathogéniques et les méthodes diagnostiques impliqués dans la comorbidité RGO-BPCO ont été incluses. L'analyse des données a révélé que le RGO aggrave la BPCO par microaspiration, bronchoconstriction vagale et inflammation systémique, tandis que la BPCO favorise le RGO par hyperinflation pulmonaire, toux chronique et altération des barrières antireflux. Les deux pathologies se caractérisent par un profil inflammatoire commun (IL-6, IL-8, TNF- α) et partagent des facteurs de risque tels que l'âge, le tabagisme et l'obésité. Un diagnostic correct repose sur la pH-métrie, l'impédancemétrie œsophagienne, les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), l'imagerie et des questionnaires standardisés (GERD-Q, RSS-12, CAT, SGRQ-C). La relation bidirectionnelle entre RGO et BPCO nécessite une approche diagnostique intégrée et une prise en charge multidisciplinaire. La compréhension des mécanismes communs peut contribuer à réduire les exacerbations et à optimiser le pronostic des patients.

Mots-clés — RGO, BPCO, mécanismes, diagnostic

I. INTRODUCTION

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est l'un des troubles digestifs chroniques les plus fréquents, avec une prévalence mondiale estimée entre 5 et 25 %, plus élevée dans les pays occidentaux que dans les pays orientaux [1, 2]. Les manifestations cliniques typiques du RGO comprennent des brûlures d'estomac et des régurgitations, mais la maladie peut également provoquer des symptômes extra-œsophagiens, notamment respiratoires, tels qu'une toux chronique, un bronchospasme, une laryngite ou des exacerbations de maladies pulmonaires, qui peuvent toucher entre 20 et 75 %

des patients, selon le type de reflux et les critères diagnostiques utilisés [3].

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé publique, touchant environ 12,6 % de la population adulte de plus de 40 ans, selon la définition GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) au cours de la période 2020-2022 [4]. La BPCO serait le plus souvent associée au reflux gastro-œsophagien (RGO), avec une prévalence variante entre 17 % et 78 % des patients atteints de BPCO, selon la région et les méthodes de diagnostic utilisées [5].

Plusieurs facteurs contribuent à cette association complexe : la microaspiration du contenu gastrique, qui provoque une inflammation bronchique et des lésions de l'épithélium respiratoire ; les réflexes vagues œsophago-bronchiques, responsables de la bronchoconstriction et de la toux ; l'inflammation systémique médiée par des biomarqueurs communs ; et l'augmentation des pressions intrathoraciques négatives par la toux chronique et l'hyperinflation pulmonaire [6, 7].

A l'inverse, la BPCO favorise l'apparition et l'aggravation du RGO par des modifications anatomiques et fonctionnelles du diaphragme et en perturbant les barrières antireflux [8].

Ainsi, l'interaction entre RGO et BPCO engendre un cercle vicieux pathologique, aux conséquences importantes sur la qualité de vie et le pronostic des patients. Dans ce contexte, la connaissance des mécanismes communs sous-jacents à cette relation devient essentielle pour l'élaboration de stratégies de prévention et de contrôle des exacerbations, ainsi que pour l'optimisation du traitement multidisciplinaire.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour mener cette revue narrative, une recherche documentaire systématique a été réalisée dans plusieurs bases de données électroniques majeures, dont PubMed, Web of Science, Google Scholar et HINARI. La stratégie de recherche a utilisé des mots-clés tels que « reflux gastro-œsophagien (RGO) », « broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) », « mécanismes », « liens », « diagnostic », combinés à des opérateurs booléens (ET, OU) afin d'optimiser l'identification des études pertinentes. Les articles publiés entre 2018 et 2025 qui étudiaient la relation entre RGO et BPCO, en mettant l'accent sur les mécanismes physiopathologiques courants et les méthodes diagnostiques utilisées, ont été sélectionnés.

III. RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Les mécanismes sous-jacents à cette interaction entre RGO et BPCO sont à la fois gastro-œsophagiens et respiratoires. Une revue de la littérature récente a identifié et décrit plusieurs facteurs favorisant l'apparition d'une affection en présence de l'autre, ainsi que des mécanismes communs lorsque les deux pathologies coexistent. Ces mécanismes favorisent à la fois l'apparition des symptômes et la progression de la maladie, soulignant la nécessité d'une approche intégrée de la prise en charge des patients.

Mécanismes par lesquels le RGO peut aggraver la BPCO

Deux des principaux mécanismes par lesquels le RGO influence la gravité de la BPCO sont la microaspiration pulmonaire et la bronchoconstriction réflexe à médiation vagale. La microaspiration répétée d'acide gastrique et de pepsine provoque une inflammation bronchique chronique, des lésions épithéliales des voies respiratoires et une diminution de la clairance mucociliaire, un mécanisme confirmé par la détection de pepsine dans le lavage bronchoalvéolaire des patients atteints de BPCO [9]. Parallèlement, la stimulation des récepteurs œsophagiens par l'acide active les réflexes vagues communs à l'arbre trachéobronchique et à l'œsophage, déclenchant une bronchoconstriction et une hypersécrétion de mucus, ce qui explique la persistance de la toux chronique, de la respiration sifflante et de la dyspnée chez les patients atteints de BPCO et de RGO associé. Ces mécanismes gastro-pulmonaires interdépendants illustrent comment le RGO peut aggraver les symptômes et la progression de la BPCO [7].

L'exposition chronique à l'acide gastrique et aux enzymes peut sensibiliser les bronches, amplifiant la réponse aux stimuli inflammatoires ou mécaniques. Cela se manifeste par une toux persistante, une bronchoconstriction et une respiration sifflante, augmentant la fréquence et la gravité des exacerbations de BPCO et affectant la qualité de vie des patients [10].

Mécanismes par lesquels la BPCO favorise le RGO

Les modifications de la mécanique respiratoire associées à la BPCO contribuent significativement à l'apparition et à l'aggravation du reflux gastro-œsophagien (RGO). L'hyperinflation pulmonaire entraîne une augmentation de l'effort inspiratoire des muscles respiratoires, ce qui accroît la pression intrathoracique négative et amplifie le gradient de pression entre le thorax et l'abdomen, réduisant le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) et favorisant le reflux acide. Lors des exacerbations de BPCO, lorsque le débit d'air est réduit et la toux intense, ce déséquilibre de pression est accentué. De plus, l'obstruction des voies aériennes peut augmenter la fréquence des relaxations transitoires du SIO, ce qui accroît le risque de reflux acide. Parallèlement, l'obstruction des voies aériennes augmente la fréquence des relaxations transitoires du SIO, et le déplacement du diaphragme diminue l'efficacité de la barrière anatomique antireflux, augmentant le risque d'épisodes de reflux répétés [11].

Dans la BPCO, des modifications de la mécanique respiratoire et un effort inspiratoire accru peuvent perturber le réflexe normal de déglutition. Physiologiquement, la déglutition est coordonnée à la respiration selon un schéma « expiration-déglutition-expiration » qui protège les voies aériennes de l'aspiration d'aliments ou du contenu gastrique. Chez les patients atteints de BPCO, on observe une tendance

à avaler pendant ou juste avant l'inspiration, ce qui réduit la pression sous-glottique protectrice et facilite l'entrée de matières gastriques dans l'hypopharynx et les voies aériennes, augmentant ainsi le risque de microaspiration, d'inflammation bronchique et d'exacerbations de la BPCO [5]. Cette perturbation survient principalement dans la BPCO, mais peut être exacerbée par le RGO, car le reflux gastrique stimule la toux et l'irritation œsophagienne, ce qui peut compromettre le réflexe de déglutition et favoriser l'aspiration du contenu gastrique.

Facteurs de risque et mécanismes communs

Le RGO et la BPCO se caractérisent tous deux par un processus inflammatoire systémique chronique, impliquant des cytokines pro-inflammatoires courantes. Dans le RGO, le reflux acide et la microaspiration pulmonaire induisent la libération de cytokines telles que l'IL-6 (Interleukin-6), l'IL-8 (Interleukin-8), et le TNF- α (facteur de nécrose tumorale α), qui stimulent l'inflammation locale de l'œsophage et peuvent atteindre la circulation systémique, contribuant ainsi à la réponse inflammatoire généralisée [12]. Dans la BPCO, l'inflammation chronique des voies respiratoires entraîne la production systémique des mêmes médiateurs inflammatoires, perpétuant ainsi le stress oxydatif et les lésions pulmonaires. Ce chevauchement des cytokines et des réponses inflammatoires explique, au moins en partie, l'interaction bidirectionnelle entre le RGO et la BPCO, dans laquelle les exacerbations d'une pathologie peuvent amplifier les symptômes et la progression de l'autre [10].

L'âge avancé, le tabagisme et l'obésité sont des facteurs de risque courants de RGO et de BPCO, influençant les mécanismes de ces deux affections. Chez les personnes âgées, le tonus du sphincter œsophagien inférieur et l'efficacité respiratoire diminuent, ce qui permet au reflux acide d'atteindre l'œsophage plus fréquemment et plus longtemps, favorisant ainsi l'irritation de la muqueuse œsophagienne. Parallèlement, cette diminution de l'efficacité respiratoire entraîne une rétention des sécrétions bronchiques dans l'arbre trachéobronchique et réduit la clairance mucociliaire, ce qui augmente le risque d'inflammation et d'infections respiratoires, prédisposant aux exacerbations pulmonaires en stimulant la réponse inflammatoire et la bronchoconstriction réflexe [13]. Le tabagisme réduit le tonus du sphincter œsophagien inférieur et altère la clairance œsophagienne, ce qui augmente le temps d'exposition de l'œsophage à l'acide et favorise l'inflammation œsophagienne; il augmente également l'inflammation respiratoire, prédisposant à la bronchoconstriction, à l'hyperréactivité et à l'aggravation des symptômes de la BPCO [10]. L'obésité modifie la position du diaphragme, le déplaçant vers le haut et vers l'avant, et augmente la pression intra-abdominale, ce qui favorise le reflux acide en poussant le contenu gastrique dans l'œsophage et exige en outre une mécanique respiratoire car le diaphragme, poussé vers le haut, a une capacité réduite à soutenir l'expansion pulmonaire complète, ce qui aggrave l'hyperinflation et augmente l'effort inspiratoire, amplifiant ainsi les symptômes pulmonaires [2].

Le diagnostic du RGO et de la BPCO repose sur une combinaison de méthodes invasives, non-invasives et fonctionnelles permettant de confirmer les mécanismes impliqués dans la comorbidité. La pH-métrie et l'impédance œsophagiennes constituent la référence pour le diagnostic du RGO, identifiant le reflux acide et non acide [6]. Pour la BPCO, les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) et le

scanner thoracique permettent d'évaluer le degré d'obstruction, l'hyperinflation et les modifications structurales des poumons. L'endoscopie digestive et pulmonaire est utile pour l'évaluation des complications [5]. La détection de biomarqueurs (pepsine/gastrine) dans le lavage broncho-alvéolaire et le suc gastrique fournit une preuve directe de microaspiration et d'implication des mécanismes gastro-pulmonaires [14].

De plus, l'utilisation de questionnaires standardisés : Questionnaire sur la maladie de reflux gastro-œsophagien (GERD-Q), le Score de sévérité du reflux – 12 items (RSS-12), le Test d'évaluation de la bronchopneumopathie chronique obstructive (CAT) et le Questionnaire respiratoire de St. George – version courte (SGRQ-C), complète l'évaluation en quantifiant la gravité des symptômes et leur impact sur la qualité de vie, facilitant la corrélation des mécanismes gastro-œsophagiens et respiratoires et soutenant la prise en charge intégrée du patient. Le GERD-Q permet l'identification des symptômes typiques du RGO, tandis que le RSS-12 évalue la gravité du reflux [15]. Pour la BPCO, le CAT et le SGRQ-C quantifient l'impact de la maladie sur la fonction respiratoire et la qualité de vie [16]. L'intégration de ces questionnaires facilite la corrélation de la gravité des symptômes entre le RGO et la BPCO, offrant une perspective holistique sur la comorbidité et soutenant les décisions thérapeutiques.

IV. CONCLUSIONS

Les mécanismes gastro-œsophagiens associés au RGO et les mécanismes respiratoires impliqués dans la BPCO se croisent, générant une relation bidirectionnelle où chaque maladie agit à la fois comme facteur de risque et facteur aggravant pour l'autre. La compréhension de ces mécanismes est essentielle pour un diagnostic précoce et la mise en œuvre d'une prise en charge intégrée, afin de réduire la fréquence des exacerbations et d'améliorer le pronostic des patients.

RÉFÉRENCES

- [1] Scorpan, A., Bivol, G., Scurtu, A., Istrati, V., Sârbu, O., Calin, G., Stoica, M. "Clasificarea clinică a bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE)". *Congresul Medicilor de Familie din Republica Moldova*, Ediția 5, 17–18 mai 2014, Chișinău. Chișinău: CEP Medicina; 2024. p. 189–201. ISBN 978-9975-82-377-7.
- [2] Wickramasinghe, N., Devanarayana, N.M. "Insight into global burden of gastroesophageal reflux disease: Understanding its reach and impact". *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2025;16(1):97918. DOI: 10.4292/wjgpt.v16.i1.97918.
- [3] Ahmed, Z., "Association between gastroesophageal reflux disease and chronic respiratory symptoms: A systematic review of recent clinical evidence and therapeutic implications". *Cureus.* 2025;17(8):e91372. DOI: 10.7759/cureus.91372.
- [4] Al Wachami, N., Guennouni, M., Iderdar, Y., "Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and meta-analysis". *BMC Public Health.* 2024;24:297. DOI: 10.1186/s12889-024-17686-9.
- [5] Wang, X., Wright, Z., Wang, J., Roy, S., Fass, R., Song, G. "Elucidating the link: Chronic obstructive pulmonary disease and the complex interplay of gastroesophageal reflux disease and reflux-related complications". *Medicina (Kaunas).* 2023;59(7):1270. DOI: 10.3390/medicina59071270.
- [6] Stoica, M., Sârbu, O., Calin, G., Scorpan, A., Scurtu, A., Istrati, V. "Impactul bolii de reflux gastroesofagian asupra căilor respiratorii superioare". *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova.* 2024;11(2 Suppl 1):54. ISSN 2345-1467.
- [7] Broers, C., Tack, J., Pauwels, A. "Review article: Gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease". *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(2):176–191. DOI: 10.1111/apt.14416
- [8] Wang, X., Wang, Y., Bu, Y., Liu, Y., Gong, S., Che, G. "Association of gastroesophageal reflux disease with the incidence of pulmonary disease". *Front Cell Dev Biol.* 2025;13:1552126. DOI: 10.3389/fcell.2025.1552126.
- [9] Lee, A.S., Lee, J.S., He, Z., Ryu, J.H. "Reflux-aspiration in chronic lung disease". *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(2):155–164. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201907-624CME.
- [10] Wang, L., Cai, Y., Garssen, J., Henricks, P.A.J., Folkerts, G., Braber, S. "The bidirectional gut–lung axis in chronic obstructive pulmonary disease". *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(9):1145–1160. DOI: 10.1164/rccm.202206-1066TR.
- [11] Hamasaki, H. "Effects of diaphragmatic breathing on health: A narrative review". *Medicine (Basel).* 2020;7(10):65. DOI: 2305-6320/7/10/65.
- [12] Stoica, M., Caliga, E., Sârbu, O., Sasu, D., Gavriluc, S., Scurtu, A., Scorpan, A., Istrati, V. "Sintropia - boala de reflux gastroesofagian și boala cardiacă ischemică - metodele de diagnostic și tactica de tratament". *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină.* 2023;4(97_S): 33–39. DOI: 10.52556/2587-3873.2023.4(97).05.
- [13] Feinstein, L., Wilkerson, J., Salo, P.M., "Validation of questionnaire-based case definitions for chronic obstructive pulmonary disease". *Epidemiology.* 2020;31(3):459–466. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001205.
- [14] Tanimura, K., Muro, S. "Gastroesophageal reflux disease in chronic obstructive pulmonary disease". *Respir Investig.* 2024;62(5):746–758. DOI: 10.1016/j.resinv.2024.05.001.
- [15] Hurr, T.J. "The six-question Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (Gerd-Q) cannot accurately quantify reflux and reflux-associated symptoms frequency". *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2022;10:goac043. DOI: 10.1093/gastro/goac043.
- [16] Batte, C., Semulimi, A.W., Mutebi, R.K., Twinamasiko, N., Muyama, S.R., Mukisa, J., "Cross-sectional validation of the COPD Assessment Test (CAT) among chronic obstructive pulmonary disease patients in rural Uganda". *PLOS Glob Public Health.* 2023;3(6):e0002013. DOI: 10.1371/journal.pgph.0002013.