

Le reflux gastro-laryngé chez l'adulte et l'enfant



La D^{re} Nguyen est médecin résidente en oto-rhino-laryngologie.



La D^{re} Kost est professeure adjointe, Université McGill, et directrice, Laboratoire de la voix, Hôpital général de Montréal.



Le D^r Tewfik est professeur titulaire, Université McGill, et directeur, Laboratoire de la voix, Hôpital général de Montréal, et chef, oto-rhino-laryngologie, Hôpital de Montréal pour enfants, département d'oto-rhino-laryngologie.

L'œsophagite par reflux gastro-œsophagien est caractérisée par la remontée anormale du contenu gastrique dans l'œsophage, en dehors d'un effort de vomissement, qui cause l'irritation de la muqueuse de l'œsophage. Quant au reflux gastro-laryngé, il est un trouble courant attribuable à la micropénétration intermittente du contenu gastrique dans la muqueuse du pharyngo-larynx entraînant, avec le temps, des lésions de la muqueuse.

Par Lily Ha-Nam Nguyen, MDCM, Karen Kost, M.D., FRCSC, et Ted L. Tewfik, M.D., FRCSC

La physiopathologie

Deux mécanismes ont été proposés pour expliquer la physiopathologie du reflux gastro-laryngé (RGL). Selon la première hypothèse, les lésions sont attribuables à l'irritation causée directement par le contact de l'acide chlorhydrique et de la pepsine avec la muqueuse du larynx et les tissus adjacents. Selon la deuxième hypothèse, l'acide présent dans la partie distale de l'œsophage déclenche des laryngospasmes, la toux et la production accrue de sécrétions sous l'effet de la stimulation vagale. Les effets combinés de ces deux mécanismes contribueraient aux symptômes chez un même patient.

Le reflux gastro-laryngé

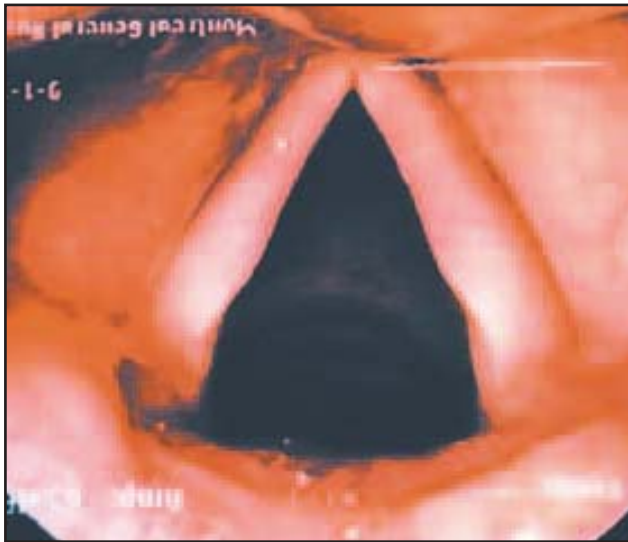


Figure 1a. Aspect endoscopique d'un larynx sain (de haut en bas : cordes vocales, aryténoïde, région postcricoïde).

Le diagnostic

Bien qu'on ne connaisse pas la prévalence réelle du RGL, on estime que jusqu'à 10 % des patients qui consultent un oto-rhino-laryngologiste manifestent des symptômes ou des signes de RGL. Parce que le diagnostic différentiel des symptômes de RGL inclut de nombreuses entités, l'anamnèse et l'examen physique doivent être particulièrement minutieux.

Les symptômes

La raucité de la voix, chronique ou intermittente, est le symptôme d'appel le plus fréquent. Les symptômes non spécifiques incluent l'écoulement postnasal, le râclage chronique de la gorge et la toux persistante (tableau 1). Il est intéressant de souligner que moins de la moitié des patients se plaignent de symptômes gastro-œsophagiens caractéristiques, de brûlures gastriques et d'indigestion notamment. Par conséquent, l'absence ou la présence de symptômes œsophagiens n'est pas un facteur de prédiction d'un diagnostic de RGL.

Les symptômes d'appels fréquents chez l'enfant sont la raucité de la voix, la toux chronique ou une sensation de boule dans la gorge. Les nourrissons qui présentent un stridor laryngé congénital sont particulièrement sujets à la laryngite par reflux parce que, durant l'inspiration, la pression intrathoracique négative est très élevée et peut surpasser la pression du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO). Le reflux cause un œdème du larynx, qui se traduit par une fréquence respiratoire accrue, une augmentation de la pression inspiratoire, et d'autres épisodes de reflux. L'exposition des structures laryngo-trachéales à l'acide gastrique peut entraîner l'œdème, l'ulcération, la granulation, la formation de cicatrices sur la partie postérieure de la glotte

En bref :

Le reflux gastro-laryngé chez l'adulte et l'enfant

La physiopathologie : les lésions sont attribuables soit à l'irritation causée par le contact de l'acide chlorhydrique et de la pepsine avec la muqueuse du larynx et les tissus adjacents, soit à l'acide présent dans la partie distale de l'œsophage qui déclenche des laryngospasmes, la toux et la production accrue de sécrétions sous l'effet de la stimulation vagale.

Le diagnostic : on estime que jusqu'à 10 % des patients qui consultent un oto-rhino-laryngologiste manifestent des symptômes ou des signes de reflux gastro-laryngé.

Les traitements pharmacologiques : les antagonistes du récepteur H_2 de l'histamine et les inhibiteurs de la pompe à protons.

Le reflux gastro-laryngé



Figure 1b. Pachydermie laryngée, aussi nommée hypertrophie épithéliale de la glotte postérieure (de bas en haut : sous-glottes, bandes ventriculaires).

Tableau 1

Les symptômes courants

Enrouement
Râclement de la gorge
Sensation de boule dans la gorge
Inflammation de la gorge
Dysphagie
Sensation d'étouffement
Halitose
Aérophagie

et une sténose infra-glottique. Toutes ces entités peuvent produire un stridor.

La fibroscopie du larynx

Les anomalies du larynx évoquant un RGL peuvent être observées à la laryngoscopie (indirecte ou par fibroscopie) : l'œdème et l'érythème des aryténoïdes et du tiers postérieur des cordes vocales, les lésions inflammatoires des cordes

vocales inférieures (granulomes, ulcères de contact), l'accumulation de sécrétions dans la région postcricoïde. L'hypertrophie de l'épithélium de la partie postérieure de la glotte, appelée pachydermie laryngée, est caractérisée par un aspect pavimenteux gris (figures 1a et 1b).

Même si la laryngoscopie peut révéler des signes ayant une valeur élevée de prédiction d'un RGL, ces signes ne sont pas toujours spécifiques et peuvent s'expliquer par d'autres facteurs (l'usage abusif de la voix, la consommation de tabac et d'alcool, les allergies et les infections). Par conséquent, la « rougeur du larynx postérieur » ne témoigne pas toujours d'un RGL.

ACTONEL : Lorsque vous recherchez des résultats rapides et durables dans le traitement de l'ostéoporose

D'ici seulement 12 mois, 1 femme sur 5 pourrait subir une nouvelle fracture vertébrale^{1*}

ACTONEL a procuré des résultats rapides

- ACTONEL est le seul traitement éprouvé à offrir une réduction significative du risque de fracture radiographique ou clinique en seulement un an^{2,3††}
- Une réduction des nouvelles fractures vertébrales pouvant atteindre 65 % a été démontrée en seulement 1 an

(ACTONEL, 2,4 % vs témoins, 6,4 %; p < 0,001; n = 2 458)^{2,3††}

ACTONEL a procuré des résultats durables

Selon l'analyse des données de 4 essais d'ouverture, d'une durée de 3 ans, sur le traitement de l'ostéoporose et réalisés auprès de 2 725 patients (risque relatif [RR] = 5,1; présence de 1 fracture préexistante; p < 0,001).

† Essai comparatif à double insu avec randomisation et groupe témoin portant sur 2 458 femmes ménopausées ayant subi au moins 1 fracture vertébrale. Toutes les patientes ont reçu 1 g/j de calcium et, si les valeurs de départ étaient faibles, 500 UI/j de vitamine D.

†† Essai clinique de 3 ans (VERT-MN) portant sur 1 226 femmes ménopausées (18,1 % vs 29 %; p < 0,001). Toutes les patientes ont reçu 1 g/j de calcium et, si les valeurs de départ étaient faibles, 500 UI/j de vitamine D.

5 mg



© Actonel est une marque déposée de Procter & Gamble Pharmaceuticals, Inc., É.-U., utilisée sous licence par Aventis Pharma Inc., Laval (Québec) H7L 4A8.

Monographie du produit fournie sur demande.

Fabriqué et distribué par :
La Compagnie Pharmaceutique
Procter & Gamble Canada, Inc.
Toronto (Ontario) M5W 1E5

Commercialisé conjointement avec :
Aventis Pharma Inc.
Laval (Québec) H7L 4A8



Le reflux gastro-laryngé



Figure 2. Ulcère d'une corde vocale au stade précoce.

La surveillance du pH durant 24 heures

Parmi les épreuves diagnostiques, l'étalon or est la surveillance du pH durant 24 heures à l'aide d'une sonde de pH à double capteur. Il s'agit de l'épreuve la plus sensible et la plus précise pour établir une relation entre le RGL et les symptômes laryngés. Cet appareil détecte simultanément les quantités anormales d'acide dans l'œsophage distal et proximal.

Cette épreuve diagnostique n'est pas sans quelques inconvénients :

- Le coût est élevé et l'épreuve risque d'être douloureuse.
- Plusieurs facteurs peuvent entraîner des résultats faussement négatifs et faussement positifs (par exemple, modification des habitudes durant la période de surveillance). Il arrive que des patients passent des jours, voire des semaines, sans présenter de reflux, ce qui produit des résultats faussement négatifs.
- Le reflux du contenu gastrique alcalin, par exemple des acides biliaires et la trypsine, peut entraîner des lésions de la muqueuse sans par ailleurs abaisser le pH.

- L'absence de normes quant aux valeurs du pH laryngé chez des patients qui ne présentent pas de reflux.

L'examen radiologique au baryum

Cet examen n'est pas utile pour rechercher des signes d'œsophagite par RGO ou de RGL à cause d'un faible taux de sensibilité et de résultats positifs chez moins de 50 % des patients. Le « repas » baryté est par ailleurs utile pour rechercher des troubles concomitants ou connexes (une hernie hiatale, des troubles de la motilité œsophagienne, du sphincter inférieur de l'œsophage et des lésions œsophagiennes). Par conséquent, l'examen radiologique au baryum est utile lorsque les symptômes d'appel n'évoquent pas un RGL ni une œsophagite par RGO.

L'œsophagoscopie

La plupart des patients atteints d'un RGL démontré par la surveillance du pH durant 24 heures ne présentent aucun signe d'œsophagite à l'œsophagoscopie. Inversement, l'absence d'œsophagite n'exclut pas un diagnostic possible de RGL.

À l'heure actuelle, le diagnostic de RGL est fondé principalement sur l'anamnèse et sur l'examen physique. On réserve la surveillance du pH aux patients qui n'ont pas répondu à un traitement empirique par suppression de la sécrétion acide et dont le tableau clinique évoque fortement un RGL. Au bout du compte, il se pourrait que la réaction au traitement anti-reflux devienne l'épreuve diagnostique standard de référence chez ces patients.

Les complications

Les ulcères de contact et les granulomes

Les raclements constants de la gorge entraînent l'ulcération de la mince muqueuse des processus vocaux (figure 2) ainsi que des lésions du périchondre; ces lésions

Le reflux gastro-laryngé



Figure 3a. Granulome de la corde vocale droite, alors que la glotte est complètement fermée.



Figure 3b. Gros plan d'un granulome de la corde vocale gauche.

favorisent la formation de granulomes (figures 3a et 3b).

La sténose laryngée

Dans la plupart des cas, la sténose laryngée est associée à l'intubation endotrachéale de longue durée, à

un traumatisme ou à une intervention chirurgicale. En l'absence de ces facteurs, le RGL est une autre cause possible. Les régions touchées peuvent être la commissure postérieure, la sous-glottis et la trachée cervicale (figure 4).

ACTONEL : Lorsque vous recherchez une action rapide dans le traitement de l'ostéoporose glucocorticoïdienne

Nouvelle indication

On a démontré qu'ACTONEL permettait de réduire significativement les fractures vertébrales en seulement 1 an¹

- Les résultats d'un essai clinique réalisé auprès d'hommes et de femmes indiquent une réduction de 70 % du risque de fracture vertébrale

(Actonel, 5 % vs témoins, 16 %; p = 0,01; n = 518)^{1*}

- ACTONEL s'est révélé efficace sans égard à l'affection sous-jacente, à l'âge, au sexe, à la dose de glucocorticoïdes administrés ou à la voie de

* Patients qui prennent des glucocorticoïdes depuis peu ou qui suivent une glucocorticoïdienne (OG) à la dose de glucocorticoïdes administrés.

ACTONEL est indiqué pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose glucocorticoïdienne (OG) chez l'homme et la femme. La posologie recommandée pour l'OPM et l'OG est de 5 mg par jour.

Au cours des essais cliniques portant sur le traitement de l'ostéoporose glucocorticoïdienne par ACTONEL, les effets indésirables les plus fréquents étaient des douleurs dorsales et articulaires (4,0 % vs 4,7 %) et la dyspepsie (5,7 % vs 2,9 %). Ces effets étaient habituellement légers, et la plupart des patients n'ont pas eu à cesser de prendre leurs comprimés ACTONEL.

5 mg



© Actonel est une marque déposée de Procter & Gamble Pharmaceuticals, Inc. E.-U., utilisée sous licence par Aventis Pharma Inc., Laval (Québec) H7L 4A8.

Monographie du produit fournie sur demande.

Fabriqué et distribué par :
La Compagnie Pharmaceutique
Procter & Gamble Canada, Inc.
Toronto (Ontario) M5W 1T5

Commercialisé conjointement avec :
Aventis Pharma Inc.
Laval (Québec) H7L 4A8

Member
R&D CCFP

Le reflux gastro-laryngé



Figure 4. Sténose de la commissure postérieure laryngée, et sous-glotte.

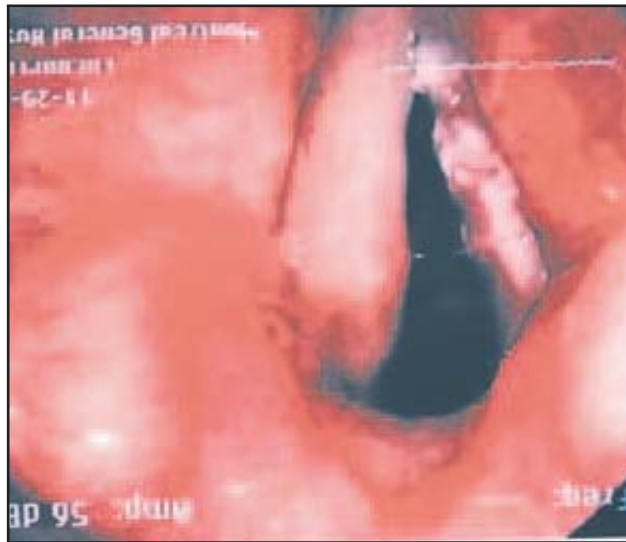


Figure 5. Carcinome de la corde vocale droite

Le laryngospasme paroxystique

Cet événement qui menace le pronostic vital est rare et survient le plus souvent pendant la nuit, sans signe précurseur. Le patient apeuré est brusquement réveillé par un stridor grave, par la dyspnée et un goût amer dans la bouche. Si la cause n'est pas traitée, les laryngospasmes surviendront de nouveau.

Les nodules des cordes vocales

Ces nodules sont principalement causés par l'usage abusif ou par le mésusage de la voix, et le traitement phoniatrice est, en général, efficace. Dans le sous-groupe de patients qui ne réagissent pas à ce traitement, le reflux gastro-laryngé pourrait être un facteur qui contribue à ce trouble et il devrait être traité.

Le cancer du larynx et de l'hypopharynx

Le RGL contribuerait, selon des auteurs, au cancer du larynx (figure 5) et de l'hypopharynx. Ce serait le seul facteur de risque connu chez des patients qui n'ont jamais fumé ni consommé d'alcool. Tout comme l'œsophagite par RGO est un facteur connu du cancer de

l'œsophage, les effets irritants d'une laryngite chronique peuvent produire une inflammation chronique du larynx et favoriser la transformation des cellules de la muqueuse saines en cellules cancéreuses.

L'asthme

Le RGL exacerbe l'asthme et réduit l'efficacité des médicaments anti-asthmatiques usuels. Le clinicien doit donc traiter simultanément ces deux troubles pour obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques possibles.

L'apnée, les malaises graves inopinés du nourrisson et la mort subite du nourrisson

De nombreux chercheurs ont examiné la relation entre la laryngite par reflux et l'apnée, les malaises graves inopinés du nourrisson ou MGIN (en anglais : *apparent life-threatening events* ou *ALTE*) et la mort subite du nourrisson (MSN). Aucune relation directe de cause à effet n'a pu être démontrée.

L'apnée est un trouble fréquent chez les nourrissons prématurés. La plupart des crises d'apnée prolongée

Le reflux gastro-laryngé

Tableau 2

Les niveaux de traitement du reflux gastro-laryngé chez l'enfant

Niveau I – Correction des facteurs liés au mode de vie

- Repas peu copieux et plus fréquents
- Mesures diététiques : préparation pour nourrissons contenant des triglycérides à chaînes moyennes, de l'hydrolysate de lactosérum, ou du soja
- Position : position couchée, à l'horizontale ou à 30 degrés

Niveau II – Traitement pharmacologique

- Agents cytoprotecteurs : antiacides à base d'acide alginique, sucralfate
- Antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine : cimétidine et ranitidine
- Stimulants de la motilité gastro-intestinale : métaclopramide et cisapride
- Inhibiteur de la pompe à protons : oméprazole

Niveau III – Chirurgie anti-reflux de Nissen, gastropexie de Hill

chez les nourrissons prématurés ne sont pas liées à la régurgitation; toutefois, après un épisode de régurgitation, la fréquence de l'apnée augmente par un facteur de 14.

On utilise le terme « malaise grave inopiné du nourrisson (MGIN) » pour décrire un événement apnéique survenant durant la première année de la vie et s'accompagnant d'apnée, d'altérations de la couleur de la peau et du tonus musculaire, de suffocation ou d'efforts de vomissement. Le MSN surviendra éventuellement chez environ 4 % de ces nourrissons.

La MSN est la principale cause de mortalité post-natale pendant la première année de vie, et l'incidence est de 1 à 2 cas par 1 000 naissances vivantes.

Le traitement

L'œsophage par RGO et RGL ayant une physiopathologie différente, le traitement ne peut être le même. Les patients qui souffrent de RGL sont souvent plus difficiles à traiter. Selon des études récentes, les cliniciens recourent de plus en plus à un traitement initial énergétique, alliant les mesures pour corriger les facteurs liés au mode de

ACTONEL : Lorsque vous recherchez d'excellents profils d'innocuité et de tolérance dans le traitement de l'ostéoporose

Profil de tolérance gastro-intestinale comparable à celui d'un placebo

Produit testé auprès de patientes représentatives de la population réelle sans critère d'exclusion d'ordre gastro-intestinal^{5,6}

- Chez plus de 5 000 patientes ostéoporotiques ménopausées⁶

- Y compris dans les cas suivants⁶

Présence d'un trouble gastro-intestinal: 40 %

Emploi d'un AINS : 48 %

Emploi d'AAS : 32 %

Les effets indésirables gastro-intestinaux les plus fréquents lors de l'emploi d'ACTONEL comparativement au placebo ont été les douleurs abdominales (11,8 % vs 9,5 %), la dyspepsie (10,4 % vs 10,5 %) et les gastrites (2,6 % vs 2,4 %).

5 mg



© Actonel est une marque déposée de Procter & Gamble Pharmaceuticals, Inc., É.-U., utilisée sous licence par Aventis Pharma Inc., Laval (Québec) H7L 4A8.

Monographie du produit fournie sur demande.

Fabriqué et distribué par :
La Compagnie Pharmaceutique
Procter & Gamble Canada, Inc.
Toronto (Ontario) M5W 1E5

Commercialisé conjointement avec :
Aventis Pharma Inc.
Laval (Québec) H7L 4A8



Le reflux gastro-laryngé

vie et la suppression de l'acide gastrique. Les patients doivent éviter le tabac, l'alcool, les médicaments et les aliments qui contribuent au reflux d'acide gastrique. La perte de poids et la modification du régime alimentaire sont également bénéfiques.

Dans les études menées pour évaluer l'efficacité des antagonistes du récepteur H_2 de l'histamine (ranitidine, famotidine), les taux de succès ont été variables; dans la plupart des essais cliniques, on a décrit des taux moins élevés de résolution des symptômes, comparativement au traitement par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (oméprazole, pantoprazole). Les IPP suppriment la sécrétion basale et la sécrétion stimulée d'acide gastrique plus efficacement que les antagonistes du récepteur H_2 . Le succès du traitement par les IPP est défini par la suppression de l'acide gastrique pendant plus de 85 % de la durée de la surveillance par la sonde proximale.

Malgré l'efficacité éprouvée des IPP, certains patients ne réagissent pas au traitement initial pour de nombreuses raisons. Cet échec s'explique le plus souvent par l'inobservance thérapeutique. Les autres causes sont l'administration de doses inappropriées ou l'apparition d'une résistance aux IPP. Dans ces deux derniers cas, il convient d'augmenter la dose du médicament. Le reflux de bile non diagnostiqué est une autre cause; la bile contient de la trypsine et de la pepsine et elle est alcaline. Par conséquent, les IPP ne sont pas utiles pour le traitement de la maladie sous-jacente ni des lésions attribuables au reflux.

Pour traiter le RGL, il faut prescrire des doses plus élevées d'IPP que dans le traitement de l'œsophagite par RGO (oméprazole, 20 mg, 2 fois par jour, à 40 mg, 2 fois par jour, ou pantoprazole 40 mg, 1 fois par jour ou 40 mg, 2 fois par jour); le traitement doit être plus long (de 8 à 12 semaines). Lorsque le tableau

clinique le justifie, un traitement anti-reflux empirique (par les IPP) et la correction des facteurs liés au mode de vie sont les stratégies de première intention. Il faut envisager sérieusement de surveiller le pH durant 24 heures chez les patients qui ne réagissent pas aux IPP ni à la correction des facteurs liés au mode de vie.

En revanche, si les symptômes sont soulagés, le plan de traitement à longue échéance vise à réduire progressivement la dose du médicament jusqu'à la dose d'entretien ou jusqu'à ce que le patient puisse cesser de prendre tous les médicaments.

Chez les patients qui réagissent partiellement ou qui sont réfractaires au traitement, la surveillance du pH durant 24 heures est nécessaire durant le traitement par suppression de l'acide gastrique. Le plus important n'est pas de déterminer si le patient souffre de reflux gastrique, mais plutôt de déterminer si la dose des médicaments actuels est suffisante. Un traitement plus énergique pour supprimer la sécrétion d'acide gastrique est nécessaire dans 25 % des cas.

Le tableau 2 résume la conduite du traitement chez les nourrissons et chez les enfants.

Conclusion


Le RGL est un trouble trop peu souvent diagnostiqué. L'instauration rapide d'un traitement qui allie les changements au mode de vie et les IPP peut prévenir des complications graves, notamment les ulcères ou les granulomes des cordes vocales, voire un cancer du larynx.

Les enfants qui présentent des résultats positifs aux examens devraient être traités selon le plan de traitement de niveau I et de niveau II. En cas d'échec thérapeutique, ces enfants sont des candidats aux interventions anti-reflux. *Clin*

Le reflux gastro-laryngé


Références

1. Ariagno, RL, Glotzbach, SF : *Sudden infant death syndrome*. Dans : *Rudolph, AM*, ed. Pediatrics, 19^{ième} édition. Norwalk : Appleton and Lange, 1991, p. 850.
2. Bain, WM, Harrington, JW, Thomas, LE, et coll. : Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 93:175,1983.
3. Bauman, NM, Sandler, AD, Smith, RJ : Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105:23, 1996.
4. Bauman, NM, Sandler, AD, Schmidt, C, et coll. : Reflex laryngospasm induced by stimulation of distal esophageal afferents. *Laryngoscope* 104:209, 1994.
5. Biacabe, B, Gleich, LL, Laccourreye, O, et coll. : Silent gastroesophageal reflux disease in patients with pharyngolaryngeal cancer: Further results. *Head Neck* 20(6):510, 1998.
6. Carr, MM, Nguyen, A, Poje, C, et coll. : Correlation of findings on direct laryngoscopy and bronchoscopy with presence of extraesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 110(9):1560, 2000.
7. Cohen, RM, Weintraub, A, Dimarino, AJ, et coll. : Gastroesophageal reflux during gastrostomy feeding. *Gastroenterology* 106:13, 1994.
8. Contencin, P, Mauge, C, Ployet, M, et coll. : Symposium: Gastroesophageal reflux and ENT disorders in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 32(suppl.):35, 1995.
9. Kamel, P, Kahrilas, PJ, Hanson, DG, et coll. : Prospective trial of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis [Abstract]. *Gastroenterology* 102(suppl.):A93, 1992.
10. Kennedy, JH : "Silent" gastroesophageal reflux: An important but little known cause of pulmonary complications. *Dis Chest* 42:42, 1962.
11. Koufman, JA : The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease: A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 101 (4, suppl.53):1, 1991.
12. Koufman, JA : Gastroesophageal reflux and voice disorders. Dans : Rubin, JS, éditeur. *Diagnosis and treatment of voice disorders*. Igaku-Shoin, New York, 1995, p.161.
13. Ludemann, JP, Manoukian, J, Shaw, K, et coll. : Effects of stimulated gastroesophageal reflux on the untraumatized rabbit larynx. *J Otolaryngol* Jun 27(3):127, 1998.
14. Menon, AP, Schleff, GL, Thach, BT, et coll. : Apnea associated with regurgitation in infants. *J Pediatr* 106:625, 1985.
15. Nasri, S, Sercarz, JA, McAlpin, T, et coll. : Treatment of vocal fold granuloma using botulinum toxin type A. *Laryngoscope* 105:585, 1995.
16. Newman, LJ, Russe, J, Glassman, MS, et coll. : Patterns of GER in patients with apparent life-threatening events. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 8:157, 1989.
17. Osler, W : *The principles and Practice of Medicine*. Appleton, New York, 1892.
18. Richter, JE : Extraesophageal presentations of gastroenterology reflux disease. *Semin Gastrointest Dis* 8:75, 1997.
19. Richter, JE : Unresolved issues in gastroesophageal reflux-related ear, nose, and throat problems. *Am J Gastroenterol* 92:2143, 1997.
20. Silva, AB : Airway manifestations of pediatric gastroesophageal disease. Dans : Wetmore, RF, Muntz, HR, McGill, TJ, eds. *Pediatric Otolaryngology – Principles and Practice Pathways*, Thieme, New York, 2000, p. 619.
21. Weiner, GJ, Koufman, JA, Wu, Wc : Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: Documentation with 24-hour ambulatory pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 84:1503, 1989.
22. Werlin, SL, Dodds, WJ, Hogan, WJ, et coll. : Mechanisms of gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 97:244, 1980.
23. Wilson, JA, White, A, Haacke, NP, et coll. : Gastroesophageal reflux and posterior laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98:405, 1989.
24. Wo, JM, Grist, WJ, Gussack, G : Empiric Trial of High-Dose



Pour la maîtrise de l'asthme.

Maintenant offert en inhalateur DISKUS® et en aérosol-doseur.



[®]ADVAIR[™] est indiqué dans le traitement d'entretien de l'asthme, lorsque l'utilisation d'un traitement d'association est appropriée. Les patients chez qui cette utilisation est indiquée peuvent comprendre ceux qui reçoivent un traitement d'entretien efficace par un β_2 -agoniste à longue durée d'action et un corticostéroïde en inhalation et ceux qui présentent des symptômes malgré une corticothérapie en inhalation. [®]ADVAIR[™] ne devrait pas être utilisé pour traiter les symptômes aigus de l'asthme.

[®]ADVAIR[™] DISKUS[®] contient du lactose et est contre-indiqué chez les patients aux prises avec des réactions allergiques au lactose ou au lait à médiation par les IgE.

Chez les adolescents et les adultes, les effets indésirables le plus souvent signalés sont l'irritation de la gorge (2 %), l'enrouement et la dysphonie (2 %), la céphalée (2 %), la candidose (2 %), qui peut être atténuée par le rinçage de la bouche et le gargarisme avec de l'eau après l'inhalation, et les palpitations (1 %). Chez les enfants de 4 à 11 ans, la candidose a été le seul effet indésirable rapporté à une fréquence supérieure à 2 %.

La fonction de l'axe HHS et les paramètres hématologiques doivent être surveillés périodiquement. On recommande de surveiller régulièrement la taille des enfants et adolescents qui suivent un traitement prolongé par des corticostéroïdes en inhalation.

[®]ADVAIR[™] est offert en deux formes posologiques, soit [®]ADVAIR[™] DISKUS[®] pour les patients de 4 ans et plus et [®]ADVAIR[™] en aérosol pour inhalation pour les patients de 12 ans et plus.

[®]ADVAIR[™] est une marque de commerce, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc. DISKUS[®] est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc. [™]L'apparence, à savoir la couleur, la forme et la taille, du dispositif d'inhalation DISKUS[®] est une marque de commerce, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Référence : 1. Monographie d'ADVAIR[™], GlaxoSmithKline Inc., décembre 2001.

