

PH-METRIE OESOPHAGIENNE A DOUBLE CANAL DANS LE DIAGNOSTIC DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN AVEC MANIFESTATIONS ORL

T. JOMNI, W. HADDAD, S. TURKI*, M H. DOUGGUI
SERVICE DE MÉDECINE INTERNE.

*SERVICE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE.

HÔPITAL DES FORCES DE SÉCURITÉ INTERNE. UNIVERSITÉ TUNIS EL MANAR. TUNISIE

RESUME

Objectif : Déterminer la fréquence du reflux proximal pathologique chez des patients présentant un reflux gastro-œsophagien (RGO) avec manifestations oto-rhino-laryngologiques (ORL) et explorés par une pH-métrie œsophagienne des 24 heures, utilisant une sonde à double canal, déterminer le taux de concordance entre les symptômes ORL et les épisodes de RGO proximal et enfin, rechercher des facteurs épidémiologiques, cliniques et pH-métriques distaux associés à un plus grand risque de survenue de RGO proximal. : Nous avons revu tous les tracés et comptes rendus des pH-métries œsophagiennes des 24 heures à double canal pratiquées entre 2008 et 2010, pour exploration de manifestations ORL de RGO.

Matériel et méthodes : Nous avons revu tous les tracés et comptes rendus des pH-métries œsophagiennes des 24 heures à double canal pratiquées entre 2008 et 2010, pour exploration de manifestations ORL de RGO.

Résultats : il s'agissait de 33 patients, d'âge moyen de 43,2 ans (10-73 ans). Un reflux proximal pathologique a été retrouvé chez 27 patients. Il était associé à un reflux distal chez 16 patients et isolé chez 11 patients. Un reflux proximal nocturne pathologique a été retrouvé chez 13 patients. Une bonne concordance symptomatique a été retrouvée chez 9 malades. Concernant les facteurs prédictifs du reflux proximal pathologique, nous avons retrouvé une corrélation statistiquement significative avec l'existence d'un reflux distal associé et l'existence d'un reflux distal nocturne.

Conclusion : En attendant le développement et la diffusion de l'impédancemétrie œsophagienne, la pH-métrie œsophagienne utilisant une sonde à double canal doit être proposée à tous les patients souffrant d'un RGO avec manifestations ORL.

Mots-clés : reflux gastro-œsophagien, pH-métrie œsophagienne des 24 heures, oto-rhino-laryngologie.

SUMMARY

Objective : Determine the frequency of proximal reflux disease in patients with GERD with oto-rhino-laryngological manifestations explored by dual-probe pH-monitoring, determine the concordance rate between the oto-rhino-laryngological symptoms and proximal reflux episodes and finally, search for epidemiological, clinical and distal pH-metric associated with an increased risk of occurrence of proximal reflux.

Materials and methods : We reviewed all the reports of dual-probe pH monitoring practiced in order to explore oto-rhino-laryngological symptoms related to GERD, for the period 2008-2010.

Results : 33 patients were included, aged between 10 and 73 years (mean age: 43.2 years), Proximal reflux disease was found in 27 patients. It was associated with distal reflux in 16 patients and isolated in 11 patients. Nocturnal pathological proximal reflux was found in 13 patients. Symptomatic concordance was found in 9 patients. Regarding predicting factors of proximal reflux disease, we found a statistically significant correlation with the existence of an associated distal reflux and the existence of a nocturnal distal reflux.

Conclusion: Given its good results and its superiority over the conventional pH monitoring, dual-probe pH monitoring must be proposed to all patients with GERD with oto-rhino-laryngological manifestations.

Keywords : gastro-esophageal reflux disease, pH monitoring, oto-rhino-laryngology.

INTRODUCTION

Le Reflux gastro-œsophagien (RGO) pathologique est une affection très fréquente dans la population générale. Il peut se manifester par des symptômes digestifs typiques ou atypiques ou par des symptômes extra-digestifs à type de manifestations cardiaques, respiratoires ou oto-rhino-laryngologiques (ORL) (1). Ces dernières sont très variables, elles peuvent être à type d'enrouement chronique, de paresthésies ou brûlures pharyngées, de laryngites chroniques, de globus pharyngéus, d'otalgies... et seraient en rapport avec la remontée du maté-

riel de reflux dans la région oropharyngée. La pH-métrie œsophagienne des 24 heures représente la technique de référence pour le diagnostic positif du RGO acide (2). Dans les formes avec manifestations ORL isolées ou prédominantes, elle est indiquée après avoir éliminé une cause locale par un examen ORL bien conduit. Cependant, les performances diagnostiques de la pH-métrie œsophagienne conventionnelle au cours des manifestations ORL du RGO sont relativement modestes puisque la fréquence du RGO dans ce cas ne dépasse pas 50% (2, 3, 4). Cette sensibilité a été améliorée par



l'introduction récente de la pH-métrie œsophagienne combinée (à double électrode œsophagienne et oropharyngée) (5). Cependant, l'apport de cette nouvelle technique, dans le diagnostic du RGO proximal, est diversement apprécié dans la littérature et il existe très peu de données relatives aux facteurs associés à l'existence d'un RGO proximal au cours des manifestations ORL. Nous nous proposons au cours de cette étude de déterminer la fréquence du RGO acide proximal pathologique chez des patients présentant un RGO avec manifestations ORL et explorés par une pH-métrie œsophagienne des 24 heures utilisant une sonde à double canal, de déterminer le taux de concordance entre les symptômes ORL et les épisodes de RGO proximal et de rechercher des facteurs épidémiologiques, cliniques et pH-métriques distaux associés à un plus grand risque de survenue de RGO proximal.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

• PATIENTS

Nous avons revu tous les tracés et comptes rendus des pH-métries œsophagiennes des 24 heures à double canal pratiquées, sur une période de 3 ans (2008-2010), pour exploration de manifestations ORL isolées ou associées à d'autres manifestations extradiigestives de RGO. Les patients explorés étaient pris en charges conjointement avec les médecins spécialistes en ORL de l'Hôpital. Le recueil de certaines données nécessaires à notre étude a été effectué à partir du dossier médical d'ORL et/ou de gastroentérologie de ces patients.

Nous avons exclu les tracés de pH-métrie ininterprétables, artéfactés ou de durée inférieure à 18 heures, et les pH-métries œsophagiennes réalisées sous ou après traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

• METHODES

La pH-métrie a été pratiquée à l'aide d'un boîtier d'enregistrement «Synectics» ayant une autonomie de 24 heures et équipé de plusieurs marqueurs d'évènement, sur lequel la sonde à double canal est connectée. Les malades étaient à jeun. Les médicaments susceptibles de modifier la sécrétion acide et la motricité œsophagienne étaient arrêtés depuis au moins dix jours. L'examen était réalisé chez des patients hospitalisés pendant 24 heures. La mise en place de la sonde était faite par voie nasale, le malade étant assis. L'électrode distale était positionnée à 5 centimètres au-dessus du sphincter inférieur de l'œsophage. La proximale était placée 15 centimètres plus haut que la distale. Pour chaque examen, nous avons relevé les paramètres pH-métriques suivants, et ceci pour les deux niveaux d'enregistrement :

- Le temps d'exposition acide, défini par le pourcentage de temps par 24 heures passé à pH inférieur à 4
- Le nombre d'épisodes de reflux
- Le nombre de reflux de durée supérieure à 5 minutes
- La durée du reflux le plus long

- Le score de DeMesteeer

Pour chaque examen, nous avons précisé la survenue de symptômes extra-digestifs pendant les 24 heures d'enregistrement. En cas d'apparition de ces symptômes et afin de préciser la concordance symptomatique, le SI (Symptom Index) et le SAP (Symptom Association Probability) ont été calculés aux deux niveaux d'enregistrement.

Un symptôme était considéré comme concordant à un épisode de reflux s'il survient dans les 2 minutes qui précèdent ou qui suivent la chute du pH au dessous de 4.

DEFINITION DU RGO PATHOLOGIQUE

• RGO proximal pathologique:

Nous l'avons défini selon les valeurs normales retrouvées par Bove et al. en 2000 (6). Ainsi, le RGO proximal était considéré comme pathologique lorsqu'il existait au moins 5 épisodes de reflux proximaux caractérisés par une diminution de pH inférieur à 4 ou d'une baisse du pH d'une unité associée à une diminution simultanée du pH inférieur à 4 au niveau de l'œsophage distal après exclusion des périodes post-prandiales (1 heure).

• RGO proximal nocturne pathologique:

Défini par la survenue d'au moins un épisode de reflux proximal durant la période nocturne (6).

• RGO distal pathologique :

Selon les recommandations de l'American Gastroenterological Association (AGA), un RGO distal pathologique était défini par un temps d'exposition acide supérieur à 4% du temps d'enregistrement total.

• RGO distal nocturne pathologique:

Défini par un temps d'exposition acide supérieur à 4% de la période nocturne (7).

• Bonne concordance symptomatique:

Définie par un SI>50% ou un SAP<0,05 aussi bien au niveau proximal que distal.

• ANALYSE STATISTIQUE

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées par le logiciel SPSS 13.

Les variables quantitatives ont été comparées par le test t de Student.

Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test khi 2.

Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque les probabilités p étaient inférieures ou égales à 0,05.

RESULTATS

Au cours de la période d'étude, 41 pH-métries à double canal ont été pratiquées dans notre service. Parmi ces examens, 33 ont été pratiquées dans le cadre de l'exploration de manifestations ORL de RGO isolées ou associées à des symptômes extradiigestives autres qu'ORL. La pH-métrie était demandée par un spécialiste en ORL dans 16 cas (48,5%), un spécialiste en pneumologie dans 8 cas (24,2%) ou par un gastroentérologue dans 9 cas (27,3%).



Il s'agissait de 17 femmes et de 16 hommes âgés en moyenne de 43,2 +/- 16,2 ans (10-73 ans).

Un antécédent personnel d'atopie était retrouvé chez 18 patients (54,5%).

Sept patients (21,2%) avaient des symptômes ORL isolés et 26 (78,8%) avaient des symptômes ORL associés à d'autres manifestations extra-digestives de RGO. La répartition des patients en fonction du type des symptômes ORL et extradiigestifs non ORL est résumée dans le tableau 1.

Type des symptômes ORL		N (%)
Signes pharyngés	<i>Brûlures pharyngées</i>	4 (12,1%)
	<i>Globus pharyngéus</i>	4 (12,1%)
	<i>Hemmage</i>	5 (15,1%)
	<i>Odynophagie</i>	2 (6%)
Signes laryngés	<i>Dysphonie</i>	3 (9,1%)
	<i>Fausse routes</i>	6 (18,2%)
	<i>Toux chronique</i>	9 (27,3%)
Signes rhinologiques	<i>Rhinorrhée trainante</i>	2 (6,1%)
	<i>Obstruction nasale</i>	6 (18,2%)
Signes otologiques	<i>Otalgies</i>	2 (6,1%)
	<i>Hypoaousie</i>	1 (3%)
Signes stomatologiques	<i>Haleine fétide</i>	4 (12,1%)
	Autres symptômes extradiigestifs non ORL	
	<i>Douleurs thoraciques pseudo-angineuses</i>	4 (12,1%)
	<i>Respiratoire (Asthme/ toux chronique)</i>	9 (27,2%)/13(39,4%)

Tableau I : Répartition des patients en fonction du type des symptômes ORL et extradiigestifs non ORL

Ainsi, 7 patients (21,2%) avaient une pharyngite chronique et 9 malades (27,3%) avaient une laryngite chronique postérieure.

La fibroscopie œsogastroduodénale, était normale dans tous les cas.

Résultats des ph-métries oesophagiennes des 24 heures:

La pH-métrie des 24 heures était normale dans 6 cas (18,2%). Un RGO distal pathologique était retrouvé chez 16 patients (48,5%) et un RGO distal nocturne pathologique était observé chez 20 patients (60,6%).

Un RGO proximal pathologique était retrouvé chez 27 patients (81,8%). Il était associé à un reflux distal pathologique chez 16 de ces patients et isolé chez les 11 autres malades. Un RGO proximal nocturne pathologique était diagnostiqué chez 13 patients (39,4%). Il était associé à un RGO distal pathologique chez 6 patients et à un RGO distal nocturne chez 7 patients. Vingt six patients (78,7%) ont présenté des symptômes au cours des 24 heures d'enregistrement. La concordance symptomatique telle que nous l'avons définie a été retrouvée chez 9 malades (34,6% des patients symptomatiques).

Un RGO proximal pathologique était significativement associé à la présence d'un RGO distal pathologique (p=0,01) et la présence d'un RGO distal nocturne pathologique (p=0,002) (tableau II).

	RGO proximal pathologique		
	Oui (n=27)	Non (n=6)	P
Sexe (Hommes/Femmes)	14/13	2/4	0,3
ATCD Atopie (oui/non)	15/12	3/3	0,5
Age (Années)	44,14 +/- 15,6	39 +/- 19,7	0,4
RGO distal (Oui/Non)	16/11	0/6	0,01
RGO distal nocturne (Oui/Non)	20/7	0/6	0,002
Exposition acide distale (%)	15,04 +/- 23,11	0,4 +/- 0,2	0,1
Exposition acide distale nocturne (%)	15,3 +/- 23,3	0,6 +/- 0,5	0,1
Nombre de reflux distaux	83,5 +/- 88,1	14,66 +/- 14,62	0,06
Nombre de reflux distaux nocturnes	32,02 +/- 39,92	4 +/- 2,52	0,09
Nombre de reflux distaux de durée > 5 mn	6,4 +/- 10,95	0	0,1
Nombre de reflux distaux nocturnes de durée > 5 mn	3,25 +/- 7,15	0	0,2
Durée du reflux distal le plus long (mn)	36,72 +/- 24,4	1,88 +/- 1,28	0,2
Durée du reflux distal nocturne le plus long (mn)	29,37 +/- 68,64	1,43 +/- 1,54	0,3
Score de De Meester	49,4 +/- 71,89	2,6 +/- 1,5	0,1

Tableau II : Facteurs associés à un RGO proximal pathologique

Un RGO proximal nocturne pathologique était significativement associé à un nombre d'épisode de reflux distaux nocturnes plus important (p=0,02) ainsi qu'un nombre d'épisode de reflux distaux nocturnes de durée > 5 mn plus important (p=0,03) (tableau III).

	RGO proximal nocturne pathologique		
	Oui (n=13)	Non (n=20)	P
Sexe (Hommes/Femmes)	8/5	8/12	0,1
Age (Années)	44,8 +/- 15,06	44,8 +/- 15,06	0,6
ATCD Atopie (oui/non)	6/7	12/8	0,3
RGO distal (Oui/Non)	6/7	10/10	0,5
RGO distal nocturne (Oui/Non)	7/6	13/7	0,3
Exposition acide distale (%)	17,93 +/- 23,65	8,79 +/- 19,94	0,2
Exposition acide distale nocturne (%)	18,09 +/- 25,32	9,09 +/- 19,14	0,2
Nombre de reflux distaux	103,07 +/- 107,99	50,25 +/- 58,15	0,07
Nombre de reflux distaux nocturnes	45 +/- 52,4	15,2 +/- 16,83	0,02
Nombre de reflux distaux de durée > 5 mn	8 +/- 11,77	3,5 +/- 8,88	0,2
Nombre de reflux distaux nocturnes de durée > 5 mn	5,61 +/- 9,76	0,75 +/- 1,65	0,03
Durée du reflux distal le plus long (mn)	49,66 +/- 95,42	17,87 +/- 33,58	0,1
Durée du reflux distal nocturne le plus long (mn)	49,43 +/- 95,51	7,95 +/- 13,22	0,06
Score de De Meester	60,79 +/- 78,15	27,96 +/- 57,74	0,1

Tableau III : Facteurs associés à un RGO proximal nocturne pathologique

DISCUSSION

Les manifestations ORL amenant à suspecter un RGO chez l'adulte sont très variées, mais les pharyngites et les laryngites postérieures chroniques sont les plus fréquentes. L'implication du RGO dans le déclenchement et/ou l'entretien de ces manifestations est bien admise (5).



La fréquence des manifestations ORL en rapport avec un RGO dans la population générale est estimée à 14% (8). Elles représentent 10,4% de l'ensemble des manifestations extra-digestives du RGO (9) et constituent les symptômes révélateurs de cette pathologie dans 10 à 20% des cas (10,11). Les signes fonctionnels ORL pharyngés évocateurs sont fréquents (12). Des manifestations ORL de type pharyngé ont été signalés dans 45,4% des cas. Il peut s'agir de paresthésies pharyngées, décrites chez 30% des patients ayant un RGO (3). Un hémmage a été rapporté par 15,1% des patients, essentiellement le matin au réveil et en post prandial. Ce symptôme est fréquent chez les patients ayant un reflux laryngo-pharyngé, il a été noté chez 42% des patients dans la série de Koufman et al (5). Dans notre étude, 15,1% des patients ont présenté un globus pharyngé ou classique «boule dans la gorge» et 6% des odynophagies. Les manifestations laryngées peuvent être à type de dysphonie (généralement le matin et s'estompe progressivement au cours de la journée : 9,1% de nos patients) de fausses routes (périodes asphyxiques lors de la déglutition ou accès de toux quinteuse avec cyanose en rapport avec des troubles de la déglutition reflexe du liquide de reflux) de toux chronique (chez 10-21% des patients ayant un RGO (13), et 27,3% de nos patients). Cette toux est le plus souvent d'origine pulmonaire mais elle peut être aussi d'origine laryngée. Il s'agit d'une toux sèche quinteuse survenant en décubitus ou à l'effort et résistante aux traitements mycolytiques et aux anti-tussifs (14). Les manifestations otologiques sont le plus souvent à type d'otalgies sans otite ou d'hypoaccousie (15), ces manifestations étaient notées dans 14% des cas dans une étude Tunisienne et chez 9,1% de nos patients. Enfin, les manifestations rhinosinusiennes sont essentiellement des rhinites ou des sinusites chroniques avec un bilan allergologique négatif. L'examen clinique ORL permet d'une part, d'éliminer une cause locale pouvant expliquer la symptomatologie clinique et d'autre part, de rechercher des signes pouvant orienter vers une origine peptique de la symptomatologie. Cependant, toutes les données de cet examen sont évocatrices mais non pathognomoniques et il n'existe aucun symptôme ni aucune lésion pharyngée et/ou laryngée qui pourrait distinguer les patients qui présentent un reflux gastro-œsophagien de ceux qui n'en souffrent pas (16). La pH-métrie œsophagienne des 24 heures constitue l'examen de référence pour le diagnostic positif du RGO acide pathologique. Le RGO avec manifestations extra-digestives constitue une indication de choix pour la réalisation de la pH-métrie. L'enregistrement est idéalement pratiqué en ambulatoire. Chez nos malades, il a été réalisé au cours d'une courte hospitalisation de 24 heures. Il est actuellement admis que la pH-métrie œsophagienne des 24 heures conventionnelle est rarement pathologique au cours des pharyngites et/ou des laryngites chroniques, la fréquence du RGO dans cette situation étant faible, estimée à moins de 50% des cas dans les séries occidentales

(2), et à 37% dans une étude Tunisienne récente. En 1987, une nouvelle technique d'enregistrement de pH-métrie œsophagienne des 24 heures utilisant une sonde à double canal est introduite (5). Il a été attribué à cette technique la possibilité de clarifier la relation entre le reflux gastro-œsophagien et les manifestations extra-œsophagiennes. L'enregistrement proximal de l'acidité par cette technique représente une approche physiopathologique directe du RGO avec manifestations ORL et peut confirmer la relation de cause à effet entre le RGO et les anomalies cliniques, ce qui n'est pas le cas avec la pH-métrie œsophagienne conventionnelle (17). Dans notre travail, nous avons utilisé une sonde munie de deux voies, avec des électrodes en antimoine et avec une distance de quinze centimètres entre les deux électrodes proximale et distale. Cependant, contrairement à la pH-métrie distale où les valeurs normales et pathologiques sont bien établies, les données concernant les valeurs normales de la pH-métrie proximale sont controversées. De plus, la position exacte de la sonde proximale n'est pas consensuelle. Dans la pH-métrie œsophagienne conventionnelle avec sonde unique distale, le paramètre le plus important est représenté par le temps d'exposition acide. Dans la pH-métrie double canal, il existe un consensus dans la littérature pour considérer que le nombre d'épisodes de reflux acide au niveau proximal est le paramètre dont il faut tenir compte pour définir un RGO proximal pathologique. En effet, le temps d'exposition acide proximale est généralement très bas et les seuils proposés par certains auteurs correspondent à des valeurs fréquemment retrouvées chez les sujets sains (18, 19). Par contre, une minorité des sujets sains présentent plus que 4 à 5 épisodes de reflux par 24 heures au niveau proximal (20). Ainsi, pour cette raison, que nous avons choisi la valeur seuil de 5 épisodes de reflux pour définir le RGO proximal pathologique, tout en excluant pour cette analyse les périodes post-prandiales, comme ayant été recommandé par plusieurs auteurs (20). Le RGO proximal au cours des manifestations ORL a fait l'objet de 13 études prospectives (21) colligeant 512 patients, rapportant une prévalence allant de 10 à 60%. Dans une étude Tunisienne, elle était de 68% (22). Chez nos patients, un RGO proximal était diagnostiqué chez 81,8% des patients présentant des manifestations ORL. Cette variabilité des taux de la positivité de la pH-métrie combinée est attribuée à une méthodologie différente des études ainsi qu'une variabilité de la localisation exacte de l'électrode proximale et la variabilité des normes utilisées pour l'interprétation des résultats.

La concordance symptomatique reste difficilement évaluable pour les manifestations ORL et en particulier les symptômes chroniques. Une bonne concordance symptomatique était retrouvée chez 34,6% de nos patients symptomatiques au cours de l'enregistrement.

Dans la littérature, la supériorité de la pH-métrie à double canal pour le diagnostic de RGO avec manifestations ORL



était démontrée en comparant cette technique à la pH-métrie conventionnelle ; il apparait que la pH-métrie combinée permet de détecter plus de malades (1,73 fois plus) susceptibles d'être traités pour un RGO comparativement à la pH-métrie classique. Dans notre étude, 11 patients avaient un RGO proximal pathologique alors que le temps d'exposition acide distal était normale, cet examen nous a alors permis de détecter et traiter 33,4% de malades qui allaient être classé comme non reflueurs par la pH-métrie classique. En résumé, la pH-métrie à double canal permet de diagnostiquer le reflux laryngo-pharyngé acide mais doit être faite de manière plus standardisée avant tout traitement. Certaines études se sont intéressées aux facteurs associés au RGO proximal pathologique et elles ont toutes confirmé la corrélation positive entre le RGO distal et sa sévérité, et l'existence d'un RGO proximal (23, 24, 25.). Cette association entre RGO proximal et sévérité du RGO distal n'a pas été retrouvée dans notre étude. Dans notre étude, le RGO proximal était fortement corrélé à la présence d'un RGO distal diurne et nocturne ou nocturne isolé. Un RGO proximal nocturne pathologique était significativement associé à un nombre de reflux distaux nocturnes plus important ainsi qu'un nombre de reflux distaux nocturnes de durée > 5 mn plus important.

CONCLUSION

Les manifestations ORL du reflux gastro-œsophagien sont multiples et représentent 30% des manifestations extra-digestives. Leur lien de causalité avec le reflux est difficile à mettre en évidence mais reste mieux établi pour les laryngites chroniques et à moindre degré pour les pharyngites chroniques que pour les autres manifestations. La pH-métrie œsophagienne des 24 heures représente l'examen de référence pour confirmer le diagnostic de RGO acide pathologique au cours des manifestations extra-digestives. Depuis quelques années, une nouvelle technique d'exploration fonctionnelle digestive a été mise au point. Il s'agit de l'enregistrement simultané du pH œsophagien à deux ou plusieurs niveaux permettant ainsi l'exploration de l'œsophage distal et de l'œsophage proximal. Compte tenu des bons résultats de cet examen, la pH-métrie double canal devrait remplacer la pH-métrie conventionnelle dans le diagnostic de RGO avec manifestations ORL, en attendant la diffusion des autres méthodes d'exploration fonctionnelle du RGO.

REFERENCES

- 1/ Richter JE. Review article: Extraoesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 70-80.
- 2/ Vaezi MF. Review article: The role of pH monitoring in extraoesophageal gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 40-49.
- 3/ Hanson DG, Conley D, Jiang J, Kahrilas P. Role of esophageal pH recording in management of chronic laryngitis: an overview. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 4-9.
- 4/ Karoui S, Zouiten L, Matri S, Boubaker J, Filali A. Résultats de la pH-métrie œsophagienne de 24 heures au cours de l'exploration des manifestations respiratoires et ORL du reflux gastro-œsophagien. *Tunis Med* 2006; 84: 165-169.
- 5/ Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease : a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24 hours oesophageal pH monitoring and experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *The laparoscopy* 1991; 101: 1-78.
- 6/ Bove M, Ruth M, Cange L, Mansson I. 24-H pharyngeal pH monitoring in healthy volunteers: A normative study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 234-241.
- 7/ Kahrilas PJ, Quigley EM. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996; 110: 1982-96.
- 8/ Ylitalo R, Ramel S, Lindgren E. Prevalence of extraoesophageal reflux in patients with symptoms of gastroesophageal reflux. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2004; 131: 29-33.
- 9/ Jaspersen D, Kulig M, Labens J et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the pro-GERD study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 1: 333-44.
- 10/ Hanson DG, Jiang JJ. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux. *Am J Med* 2000; 108: 112-3.
- 11/ Richter JE. Extra-esophageal presentations of gastroesophageal reflux disease. *Semin Gastrointest Dis* 1997; 8: 75-89.
- 12/ Magnan J Chays A, Salducci J. Manifestations oto-rhino-laryngologiques du reflux gastro œsophagien chez l'adulte. *Rev Sci Fr ORL* 1997 ; 45 : 60-4.
- 13/ Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnosis, evaluation and outcome of specific therapy; *Ann Rev Dis* 1990; 141: 640-7.
- 14/ Richter JE. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease: an increasing conundrum. *Eur J Gastroenterol and Hepatol* 2004; 16: 837-45.
- 15/ Gibson WS, Cochran W. Otolgia in infants and children: a manifestation of gastroesophageal reflux. *Int J Pediatr Oto Rhinolaryngol* 1994; 28: 213-8.
- 16/ Ylitalo R, Lindestad P, Hertegard S. Pharyngeal and laryngeal symptoms and signs related to extraoesophageal reflux in patients with heartburn in gastroenterology practice: a prospective study. *Clin Otolaryngol* 2005; 30: 347-52.
- 17/ Shaker R, Milbrath M, Ren J et al. Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology* 1995; 109: 1575-82.
- 18/ Smit CF, Tan J, Devriese PP, Mathus-Vliegen LMH, Brandsen M, Schouwenburg PF. Ambulatory pH-measurements at the upper esophageal sphincter. *Laryngoscope* 1998; 108: 299-302.
- 19/ Andersson O, Moller RY, Finizia C, Ruth M. A more than 10-year prospective, follow-up study oesophageal and pharyngeal acid exposure, symptoms and laryngeal findings in healthy, asymptomatic volunteers. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 23-31.
- 20/ Merati AL, Lim HJ, Ulualp OS et al. Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114: 177-82.
- 21/ Joniau S, Bradshaw A, Esterman A, Carney AS. Reflux and laryngitis: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: 686-92.
- 22/ Jecker P, Schuon R, Mann WJ. The need for double-probe pH monitoring in the diagnosis of laryngo-pharyngeal reflux. *HNO* 2003; 51: 704-9.
- 23/ Byrne PJ, Power C, Lower P et al. Laryngopharyngeal reflux in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2006; 19: 377-381.
- 24/ Ylitalo R, Ramel S, Hammarlund B, Lindgren E. Prevalence of extraoesophageal reflux in patients with symptoms of gastroesophageal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 131: 29-33.
- 25/ Eubanks TR, Omelanczuk PE, Maronian N et al. Pharyngeal pH monitoring in 222 patients with suspected laryngeal reflux. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 183-90.