Voix et asthme

Frédéric de Blay

Pneumologie, allergologie et pathologie respiratoire de l'environnement
Pôle de Pathologie Thoracique
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
EA 3072 - Fédération Médecine Translationnelle
Fédération Hospitalo-universitaire : OMICARE
Université de Strasbourg

Liens d’ interêts

- ALK, Aimmune, Anergis, Astra-Zeneca, Boehringer, GSK, MEDA pharma, Menarini, Novartis, Stallergènes, Teva Labs (expert)

- ALK, Amgen, Aimmune, Anergis, Astra-Zeneca, Circassia, GSK, Novartis, Roche, Sanofi, Stallergènes Labs (études cliniques)
- Alyatec (intérêt financier)

Asthme et dysphonie

- **Plan :**
  - Définition
  - **Epidémiologie**
  - **Physiopathologie**
  - **Conséquences pratiques**

Cette présentation n'engage que son auteur et ne saurait mettre en cause la responsabilité de Takeda France

Frédéric de Blay, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Asthme et dysphonie

- **Définition :**
  - **Dysphonie : altération d'un ou plusieurs éléments acoustiques de la voix (hauteur, intensité, timbre)**

« trouble momentané ou durable de la fonction vocale ressentie comme tel par le sujet lui-même ou par son entourage »

Asthme et dysphonie

- **Définition :**
  - **Dysphonie organique :**

    Altération vocale en rapport avec la présence, sur les cordes vocales, d'une lésion congénitale ou acquise

  - **Dysphonie dysfonctionnelle :**

    Altération vocale déclenchée et entretenue essentiellement par une perturbation du geste vocal

Frachet B., Morgon A., Legent F., Pratique Phoniatique en ORL, Masson, 1992

Dysfonction des cordes vocales

- **Synonymes :**
  - Croup hystérique
  - Stridor de Munchausen
  - Pseudoasthme
  - Asthme factice
  - Dysfonctionnement des voies aériennes supérieures
  - Obstruction fonctionnelle (non organique) des voies aériennes supérieures
  - Syndrome du larynx irritable
  - Wheezing laryngé émotionnel
  - Hyperréactivité laryngée
  - Mouvement paradoxal des cordes vocales.

Dysfonction des cordes vocales

- **Définition restrictive :**

  Conversion hystérique avec une adduction inspiratoire et une fente postérieure des CV

- **Définition plus large :**

  Simple mouvement paradoxal des CV.

Ayres J. et al., AJRCCM, 2011.

Asthme et dysphonie

- **Plan :**
  - **Définition**
  - **Epidémiologie**
  - **Physiopathologie**
  - **Conséquences pratiques**

Dysphonie et asthme

- **Fréquence population générale:**
  - **4 à 10 % dysphonie actuelle**
- **Groupes à risque :**
  - **Femmes**
  - **Sportifs**
  - **Recrues de l'armé avec un asthme à l'effort**
  - **Toux chronique**
  - **Infection des VAS**
  - **Chirurgie thyroïdienne**
  - **Reflux gastroœsophagien**
  - **Exposition aux agents chimiques**

Christopher et al., NEJM, 1983.
Ayres J. et al., Thorax, 2002.
Satiblar – Martin M., Acta Otolaryngol., 1997.

Epidémiologie: facteur de risque

- **Prédominance féminine des troubles de la voix**
  - **Fréquence vibratoire moyenne parlée > par rapport à l'homme**
    - ✓ **210 Hz chez la femme**
    - ✓ **110 Hz chez l'homme**
  - **Acide hyaluronique, protéine interstitielle**
    - ✓ **Plus abondante chez l'homme que la femme**
    - ✓ **Sensibilité accrue de la femme à la fatigue vocale**

Dejouckere P., In Occupational Voice, 2001

Chang A. et al, J Voice, 2004

Epidémiologie

- **Dysphonie et asthme :**
  - **Dysphonie et corticoïdes inhalés :**

    Incidence varie de 5 à 58 %

    - ✓ **1974 → dysphonie : 55 % avec aérosol de triamcinolone**
    - ✓ **1993 → dysphonie : 80 % avec béclométasone**
    - ✓ **2000 → n = 22 patients vidéostrobolaryngoscopie (VSL)**
      → 50 % de problèmes de voix et se plaignent de la gorge

Lavy J et al, J. Voice, 2000, 14, 581-588

Epidémiologie : Corticoïdes inhalés et dysphonie

- **Méta analyse :**
  - **De 1966 → 2004**
  - **23 études**
  - **Spray : augmente de 5 fois (OR : 5,4) % PCB**
  - **Poudre : augmente de 3 fois (OR : 3,4) % PCB**

	Candidose orale	Dysphonie	Pharyngite
SPRAY	OR : 5,4	5,68	2
POUDRE	OR : 3,24	3,74	2

⇨ **Très grande variation des résultats qui dépendent des méthodes utilisées.**

Rachelefsky G et al, Annals of Allergy, 2007

Epidémiologie

- **Effet de la dose de corticoides inhalés:**
  - **250 asthmatiques sous corticoides inhalés par spray**
  - **100 témoins**
    - ✓ **58% dysphonie et symptômes de gorge *vs* 13% chez les témoins**
    - ✓ **Les symptômes de gorge (douleur) étaient plus élevés significativement avec les corticoides inhalés**
    - ✓ **pour les autres (raucité, toux) pas de différence**
  - **L'utilisation d'une chambre d'inhalation ne changeait rien**
  - **Les patients sous corticoides oraux avaient autant de dysphonie (étaient aussi sous corticoides inhalés)**

Williamson I et al, ERJ, 1995

Epidémiologie

- **Effets de la combinaison corticoïdes inhalés et β2 mimétiques LA**
  - **Études contradictoires**
    1. **La combinaison des 2 → ↗ le risque de dysphonie (n = 5)**
       - ***Hyperhémie des CV***
       - ***Plaque sur les CV***
       - ***Arrêt du traitement → 2 guérisons complètes, 3 améliorations***

Mirza W. et al, Laryngoscope, 2004

2. **Pas de différence dans la fréquence de la dysphonie et des effets locaux (fluticasone ou budésonide)**

Frois et al, Clin Thera, 2009

Asthme et dysphonie

- **Plan :**
  - **Définition**
  - **Epidémiologie**
  - **Physiopathologie**
  - **Conséquences pratiques**

Physiopathologie

- **Le mécanisme n'est toujours pas élucidé**

  ① Myopathie bilatérale des adducteurs des CV

  ➔ l'arqué (non accolement) des CV par dépôt local des corticoïdes expliquant la dysphonie et les corticoïdes inhalés

Williams A. et al, Thorax, 1983

Bahm S. et al, Resp Med, 1988

Physiopathologie

- 14 patients avec asthme et dysphonie suivis pendant un an tous les mois
- Sous Béclomethasone , Budésonide poudre et spray
  - 9 : CV : défaut d'accolement
    - ✓ ➔ myopathie locale ➔ pas biopsie
  - Arrêt des corticoïdes inhalés
    - ✓ 14 guérissent ➔ plus d'inflammation visible
  - 46% ➔ des cordes vocales congestives

Williams A. et al, Thorax, 1983

Physiopathologie

- **Corticoïdes inhalés ➔ favorisent le développement d'un infiltrat inflammatoire**
  - **n = 50 patients**
  - **Asthmatiques**
  - **Plus d'infiltrat inflammatoire chez les patients sous CI**
  - **Pas de corrélation avec érythème pharyngé**

Bhalla R. et al, Clin Otolaryngal, 2008

Physiopathologie

② Hypothèse du défaut d'accolement des CV et la dysphonie non retrouvée

- n = 22 patients
- Asthmatiques sous corticoïdes inhalés
- Vidéostrobolaryngoscopie et analyse acoustique objective
- 17/22 : dysphonie
- 9/22 : défaut d'accolement des CV
- Pas de corrélation entre la dysphonie et le défaut d'accolement mais lien entre les corticoïdes inhalés et la dysphonie
- ➔ autre mécanisme ?

Lavy J et al, J. Voice, 2000, 14, 581-588

Physiopathologie

- 3° hypothèse: candidose orale et pharyngée :
  - 13% des patients sous corticoïdes inhalés
  - Signes physiques
  - Culture positive
  - Chambre :
    - ✓ réduit les dépositions orales mais pas les symptômes pharyngés,
    - ✓ Augmenterait les dépôts de corticoïdes dans le pharynx et le larynx

Toogod J et al, JACI 1980

Dysphonie et asthme

- **4° hypothèse: fermeture transitoire du larynx :**
  - **Exposition aux irritants (fumée toxique)**
  - **Hypersensibilité laryngée associée à la rhinite**
  - **Larynx très innervé ⇨ anomalies de l'équilibre du système nerveux autonome qui pourrait entraîner une dysfonction des cordes vocales.**

Christopher et al., NEJM, 1983.
Ayres J. et al., Thorax, 2002.
Satiblar – Martin M., Acta Otolaryngol., 1997.

Physiopathologie

- **Pourquoi un anti-inflammatoire donnerait une inflammation des voies respiratoires hautes ?**

Table 2. Factors that may contribute towards inflammation of the airways

Possible irritant	Mechanism of irritation
Steroid	Preparation
	Carrier substance
	Dose of steroid
	Dosing regimen
Propulsion	Inhaler device
	Propellant
Intrinsic inflammation	Irritable airways of asthmatics
Mechanical irritation	Cough
Inter-current inflammatory disease	Rhinosinusitis
	Post-nasal catarrh
Inter-current inflammatory stimuli	Smoking
	Environmental pollutants
	Noxious workplace agents

- **Conjonction de plusieurs facteurs ?**

Bhalla R.K. et al, Clin Otoloaryngol, 2008

Physiopathologie

- Lien entre corticoïdes inhalés et dysphonie peut être en rapport avec l'asthme ?
- L'asthme serait responsable de la dysphonie
- Cette dysphonie au lieu d'être organique serait dysfonctionnelle?

Physiopathologie

- **Anomalie fonctionnelle dans l'asthme sévère**
  - **Mouvement des CV par TDM dynamique**
  - **50 sujets normaux (18 à 65 ans)**
  - **46 asthmatiques (> 18 ans)**
    - ✓ **Sévères**
    - ✓ **Difficiles à traiter**
      - ➢ ***Résistant aux corticoïdes inhalés ➔ 39 sous corticoïdes per os***
      - ➢ ***Brittle Asthma (n = 7)***

Low K. et al, AJRCCM, 2010

Physiopathologie

- **Résultats**
  - **Mouvement des cordes vocales anormal**
    - ✓ **Asthmatiques : 23/46 ➔ 50 %**
      - ➔ ***Anomalie dysfonctionnelle du larynx plus que des CV***
      - ➔ ***Question ?***
        - ➔ **Forme … de dysfonction des CV ?**
        - ➔ **Patient asthmatique difficile à traiter ➔ anomalies fonctionnelles du larynx +/- CV**

Low K. et al, AJRCCM, 2010

VOIX ET ASTHME

- 123 femmes
- 70 asthmatiques sous corticoïdes inhalés
- 53 témoins non asthmatiques
- 18-70 ans
- Exclues:
  - Tabac > 10 PA ou 5-10 PA sevré depuis moins de 5 ans
  - Infection respiratoire haute (< 1 mois)
  - RGO confirmé et symptomatique
  - Obésité > 35kg/m^2
  - Sinusite, rhinite chronique, obstruction modérée
  - Chirurgie laryngée
  - Pathologie organique vocale
  - Insuffisance respiratoire chronique
  - Insuffisance cardiaque
  - BPCO
  - Index de Karnofsky < 80%

Voix et asthme

- **Evaluation de la dysphonie au moyen de tests**
  - **Subjectifs et objectifs de dysphonie**
    - ✓ **VHI > 18 et/ou**
    - ✓ **GRBAS >2**
  - **Des anomalies fonctionnelles des CV**
    - ✓ **Laryngostroboscopie**
    - ✓ **3 phoniatres en aveugle**

VHI : Vocal Handicap Index
GRBAS : grade-rough-breathy-asthenic-strained

Voix et asthme

Tableau 1 : Caractéristiques des patients.

		groupe asthmatique (N=70)	groupe contrôle (N=53)	p
Caractéristiques démographiques				
	âge (ans)	45,6 ± 13,4	38,1 ± 13,8	0.0043
	IMC (kg/m²)	25±4,8	23,2±3,9	5,61
	utilisation de la voix dans le cadre professionnel	26,67%	19,61%	0,3815
Antécédents				
	Rhinite	71,64%	18,87%	<0,0001
	antécédent familial d'allergie	60,94%	41,51%	0,0363
	polypose nasosinusienne	12,86%	0	0,001
Epreuves fonctionnelles respiratoires				
	VEMS (mL)	2278±622	2926±493	<0,0001
	VEMS (%)	84,50±18,39	99,43±12,32	<0,0001
	CV(mL)	3712±497	3662±500	0,9411
	CV (%)	100,75±15,75	107,47±12,59	0,0232
	CPT (%)	103,17±13,05	104,81±11,64	0,4793
	VEMS/CV	71,2±13,9	79±7	<0,0001

IMC : indice de masse corporelle ; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; CV : capacité vitale ; CPT : capacité pulmonaire totale

VOIX ET ASTHME : RESULTATS

Fréquence de la dysphonie

	Groupe asthmatique (N = 70)	Groupe contrôle (N = 53)	p
VHI (moyenne)*	27,4±23	5,4±7	0,0001
Fondamentale laryngée (moyenne)	202,3±28,5	209,4±26,3	/
Quotient Phonatoire (moyenne)	281,7±146,6	215,9±75,3	/
Score GRBAS (%)**			
Score GRBAS≥2 (moyenne)	30	3,77	0,0002
Score GRBAS=0	31,43	84,91	/
Score GRBAS=1	38,57	11,32	/
Score GRBAS=2	28,57	3,77	/
Score GRBAS=3	1,43	0	/

* VHI : Vocal Handicap Index
** GRBAS : grade-rough-breathy-asthenic-strained

VOIX ET ASTHME : RESULTATS

- **Fréquence de la dysphonie:**
  - **Asthmatiques: 61,4%**
  - **Témoins: 11,3%**

VOIX ET ASTHME : RESULTATS

Fréquence de dysphonie dysfonctionnelle

	Groupe asthmatique (N = 70)	Groupe contrôle (N = 53)	p
Vidéolaryngostroboscopie			
Troubles fonctionnels (%)	62	5,60	p < 0,0001
Troubles fonctionnels avec lésion organique liée au forçage vocal (%)	15	7,50	p < 0,01
Examen normal (%)	18	81	p < 0,0001

VOIX ET ASTHME : RESULTATS

Dysphonie et épreuves fonctionnelles respiratoires dans le groupe asthmatique

	Asthmatiques avec dysphonie (N = 42)	Asthmatiques sans dysphonie (N = 27)	p
VEMS (%)	85,23	83,37	0,84
VEMS/CV (%)	71,94	70,27	0,87

VOIX ET ASTHME : RESULTATS

- **Inflammation des cordes vocales**
  - **Asthmatiques dysphoniques: n = 3 (7%)**
  - **Pas de différence par rapport aux asthmatiques non dysphoniques et par rapport aux témoins**
- **Mycose laryngée: 0 chez tous les patients et témoins**

VOIX ET ASTHME : RESULTATS

- **Corticoïdes inhalés et dysphonie**
  - **Dose faible 7%**
  - **Dose moyenne 55%**
  - **Dose forte 36%**

⇨ **pas de corrélation avec la dose p = 0,27**

⇨ **pas de différence si ajout d'un β2mimétique de longue durée d'action p = 0,41**

Conclusion

Les asthmatiques sont plus souvent dysphoniques

Cette dysphonie est plutôt fonctionnelle

Physiopathologie:

- **Rôle des corticoïdes inhalés non retrouvé pour l'instant**
  - ✓ **Inflammation**
  - ✓ **Myopathie**
  - ✓ **Candidose**
  - ✓ **Atrophie des CV?**
  - ✓ **Lié à la dose de corticoïdes**
- **Rôle de l'obstruction bronchique: non retrouvé**

Conclusion

- Laryngospasme?
- Rôle des résonateurs?
- Multifactoriel?
  - Double conséquence:
    - *Penser aux anomalies de la voix chez les asthmatiques*
      - Peut permettre une diminution du traitement antiasthmatique
      - Peut-être utile d'envisager une rééducation orthophonique en cas de dysphonie dysfonctionnelle.

remerciement

Pneumologie, allergologie et pathologie respiratoire de l'environnement

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

C. Barnig | N. Hutt | E. Peri

C Delmas | C. Lutz | R. Stenger

J.J. Braun | C. Metz-Favre | S. Geny

A.Molard | L. Guénard | A. Purohit

P. Krieger | C. Radu | K El Chehaded

Fédération de Médecine Translationnelle EA 3072

Université de Strasbourg

B. Geny | F. de Blay | A.L Charles

A. Schlagowski | S.-S. Qi

UMR 7199, CNRS, Université de Strasbourg

A. Casset | F. Pons

Fédération de Médecine Translationnelle EA 4434 : LabEx -Transplantex, Université de Strasbourg

S. Bahram | B. Uhring-Lambert

Service de pathologie professionnelle – CHRU Strasbourg

M. Gonzales | A. Cantineau

Laboratoire d'immunogénétique et d'allergologie – Centre de Recherche Public de la Santé, Luxembourg

C. Hilger

Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique - Faculté de médecine, Université de Strasbourg

M. Velten

Cliniques universitaires de mont Godinne, Université Catholique de Louvain

O. Vandenplas

Allergy Department, Fundación Jiménez Díaz - Madrid

S. Quirce

Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ) - Madrid

J. Sastre

Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autònoma de Barcelona, Barcelona

X. Munoz

Hôpital Sacré Cœur – Université de Montréal

C. Lemière | A. Cartier

Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, University of Pavia, Pavia

G. Moscato

Occupational Lung Disease Unit, Birmingham Heartlands Hospital, Birmingham

S. Burge

Department of Occupational and Environmental Medicine, National Heart and Lung Institute, London

P. Cullinan

Department of Respiratory Medicine, North Manchester General Hospital, Manchester

J. Hoyle

Department of Occupational Diseases, Nofer Institute of Occupational Medicine, Łodz,

J. Walusiak-Skorupa

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, Séoul

S. Park

Occupational Medicine Team, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki

H. Suojalehto