

Toux Réfractaire de l'Adulte : Quelle Prise en Charge en 2018.

Roger Escamilla
Hôpital Larrey
31059 Toulouse

AFMP SORRENTO 4-8 AVRIL 2018

Déclaration de liens d'intérêts

J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes **en lien avec la santé**.

ALLMIRAL

ASTRA-ZENECA

BOEHRINGER INGELHEIM

GSK

MSD

NOVARTIS

NYCOMED TAKEDA

PFIZER

PIERRE FABRE

Toux réfractaire : Quelle définition?

- Toux chronique > 8 semaines
- Altérant la qualité de vie
- Dont la prise en charge a été un échec

Le Cough Hypersensitivity Syndrome (CHS) :

Définition (ERS)

Syndrome clinique caractérisé par une toux gênante souvent déclenchée par une exposition thermique, mécanique ou chimique de bas niveau.

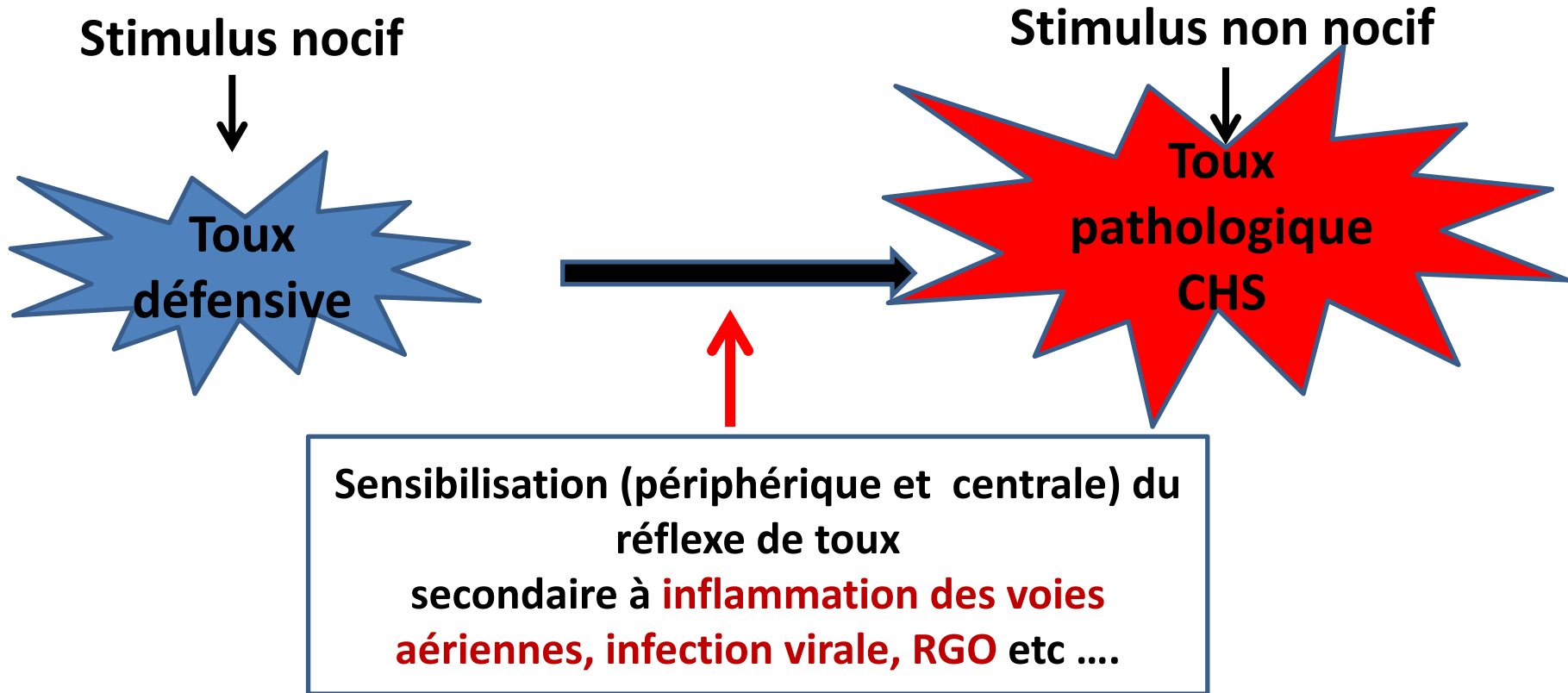
Débute souvent après une infection virale des voies, aériennes, stress, etc.....

Femme 60% des cas

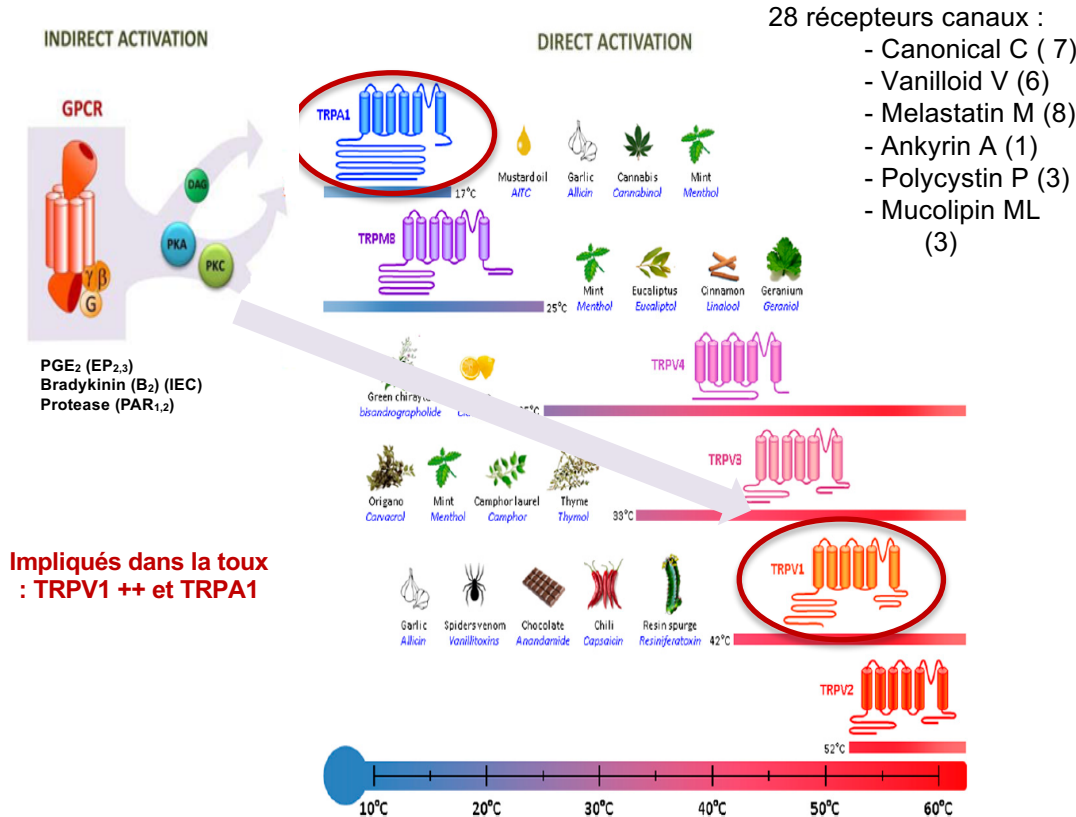
La Toux dans le Cough Hypersensitivity Syndrome

- | |
|--|
| 1. Irritation de la gorge ou dans le haut de la poitrine
(paresthésie laryngée / pharyngée / des voies aériennes supérieures) |
| 2. Toux déclenchée par des stimuli non tussigènes comme parler, rire, etc. (<i>allotussta</i>) |
| 3. Sensibilité de la toux augmentée à des stimuli et à des facteurs déclencheurs inhalés
(<i>hypertussta</i>) |
| 4. Quintes de toux difficiles à contrôler |
| 5. Facteurs déclencheurs : <ul style="list-style-type: none">■ chanter, parler, rire, prendre une inspiration profonde (activation mécanique)■ changement de température, air froid (activation thermique)■ aérosols, parfums, odeurs (activation chimique)■ être en position allongée sur le dos■ manger■ faire de l'exercice physique |

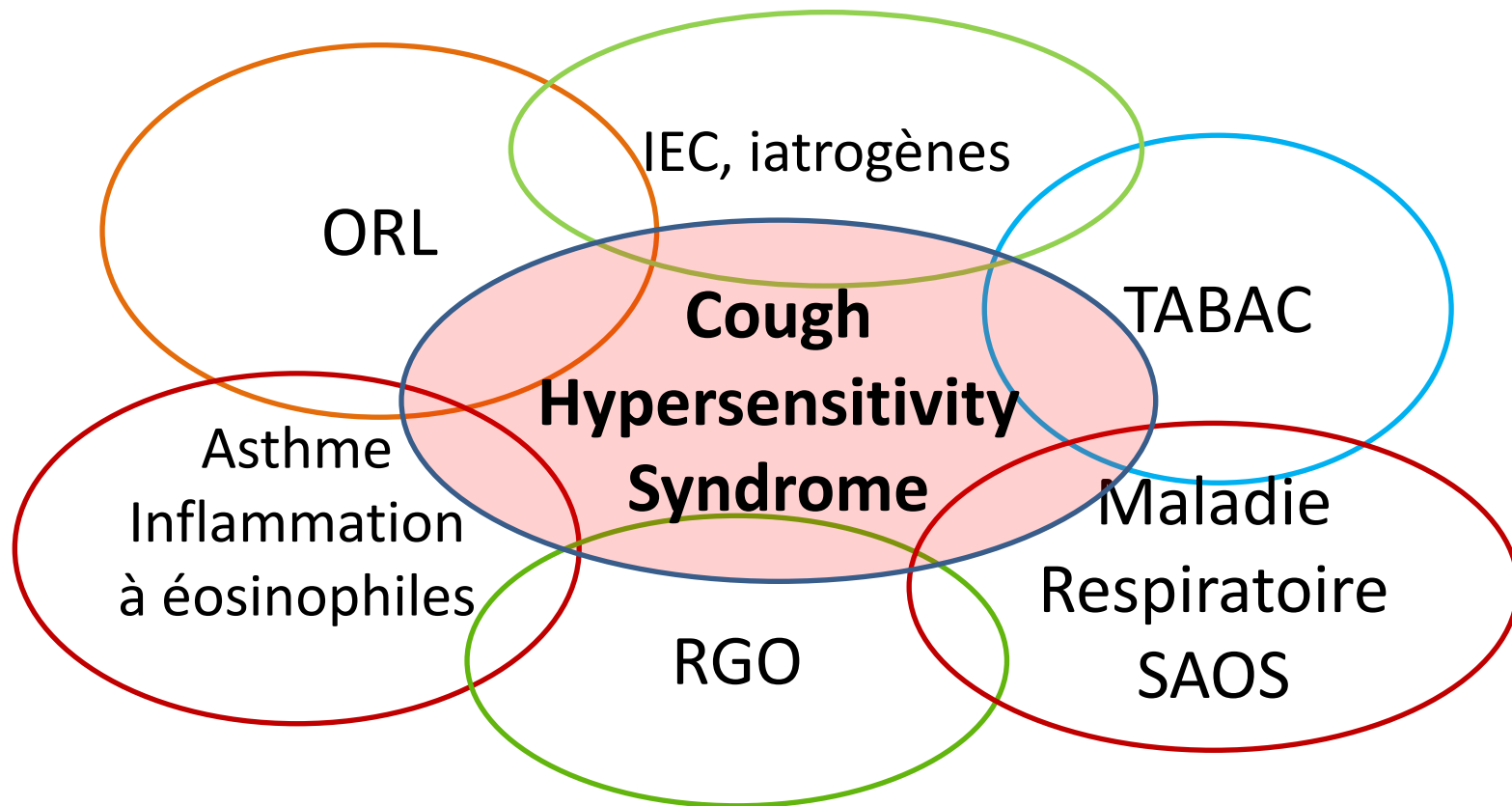
Toux chronique : une neuropathie « sensitive »



Les canaux Transient Receptor Potential (TRP)



Possibilité d'Overlap Syndrome



Patient de 52 ans

Je suis asthmatique depuis ma naissance mais jusqu'à présent cette maladie ne m'a pas empêché d'avoir une vie quasi normale. En effet, j'ai toujours pu vivre normalement, pratique du sport en compétition notamment, avec l'aide de la Ventoline, de la Cortisone lors de crises et divers autres traitements. L'asthme seul ne m'a jamais empêché de vivre comme tout le monde.

Depuis 2007, **une toux de plus en plus chronique le matin et un nouveau genre d'essoufflement ne ressemblant pas à ce que j'avais connu jusque-là avec l'asthme se sont installés.**

Patient de 50 ans

A ce jour, je suis très handicapé car **je ne peux plus faire le moindre effort sans que cette toux se déclenche**, allant jusqu'à des quintes qui parfois génèrent un léger évanouissement.

Au-delà du fait que **cette toux m'épuise, qu'elle me gêne dans mon travail et qu'elle déclenche des migraines quotidiennes que rien ne soulage, elle perturbe ma vie familiale aussi car ce n'est pas facile pour mon entourage de supporter cette toux, également nocturne**

Le Dafalgan codéine calme un peu la toux et la migraine 2 à 3 heures maximum

Toux réfractaire : Les situations cliniques

- L'origine de la toux est connue mais non contrôlable
- Rechercher une étiologie: jusqu'où aller dans le bilan?
- Le problème des toux psychogènes
- L'étiologie de la toux est identifiée mais le traitement est inefficace sur la toux
- Le CHS : le traitement anti-tussif
- Place des traitements non médicamenteux

L'origine de la toux est connue mais inaccessible

- **Tabac, pollution, toux professionnelle**
- **Médicaments**
 - liste ouverte,
 - Imputabilité non évidente
 - arrêt du traitement impossible
- **Toux symptôme d'une maladie non contrôlée**
- Fibroses
- Maladies de système (Goujerot-Sjögren)

Rechercher une étiologie: jusqu'où aller
dans le bilan?

Examens systématiques

- Radiographie thoracique
- La TDM du thorax
- Élimine une pathologie cardio-pulmonaire évolutive
- Causes de toux non radio-visibles :
- Pathologie interstitielle, fibrose débutante
- Bronchectasies
- Bronchiolite
- **Systématique**

Toux par inflammation éosinophilique

- **Asthme et Bronchite à éosinophiles (NAEB)**
 - TV Obstructif réversible, diagnostic d'asthme et traitement
- Recherche d'une hyperréactivité bronchique : **test à la méthacholine?**

- **Evaluer l'inflammation à éosinophile**
 - Expectorations induites (éosinophiles >3%)
 - **Mesure du NO exhalé : systématique? Quelle valeur seuil 50 ppb?**
 - Fibroscopie?

- **Test thérapeutique : corticosensibilité**

Toux chronique et RGO

➤ **pH-métrie : la plus étudiée**

- Pas de valeur prédictive de la réponse au traitement
- Pas de toux à l'expiration forcée : le RGO n'est pas en cause?

➤ **Couplée à la manométrie**

- troubles de la motricité œsophagienne sont fréquents

➤ **Impédancemétrie et manométrie haute résolution**

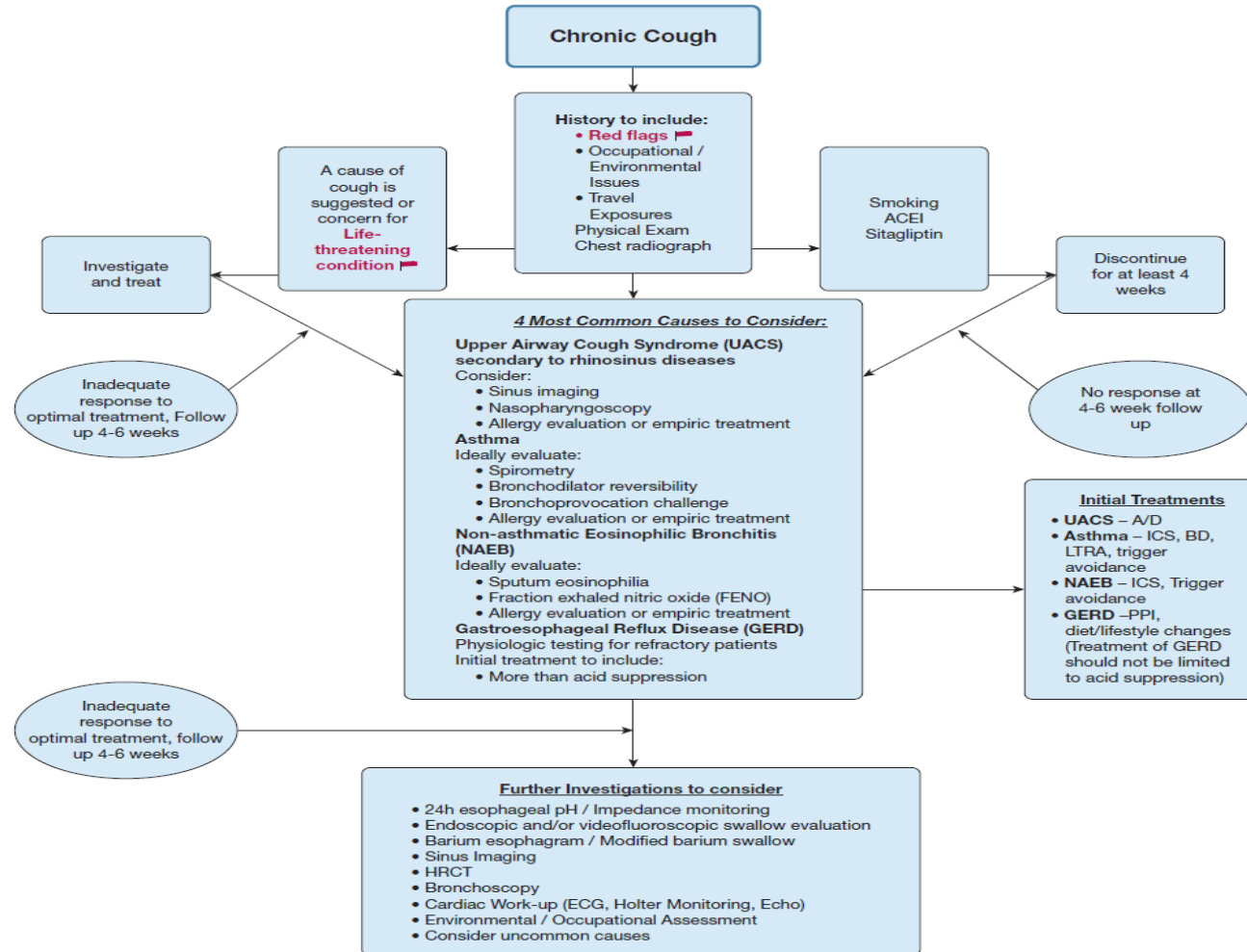
- relation entre reflux et toux
- reflux non-acides et pharyngolaryngés

➤ **Traitement d'épreuve par IPP**

Prise en charge de la Toux chronique

Irwin et al. Chest 2017

Étiologies multiples
Traitement séquentiel?
Simultané?



ORL : Vasopresseur nasal +/- corticoïdes + Anti H1

Si jetage postérieur

Si pas de symptômes: NON

Inflammation à éosinophiles, Asthme « allergie »

Association fixe CSI+ β 2mimétiques, montelukast

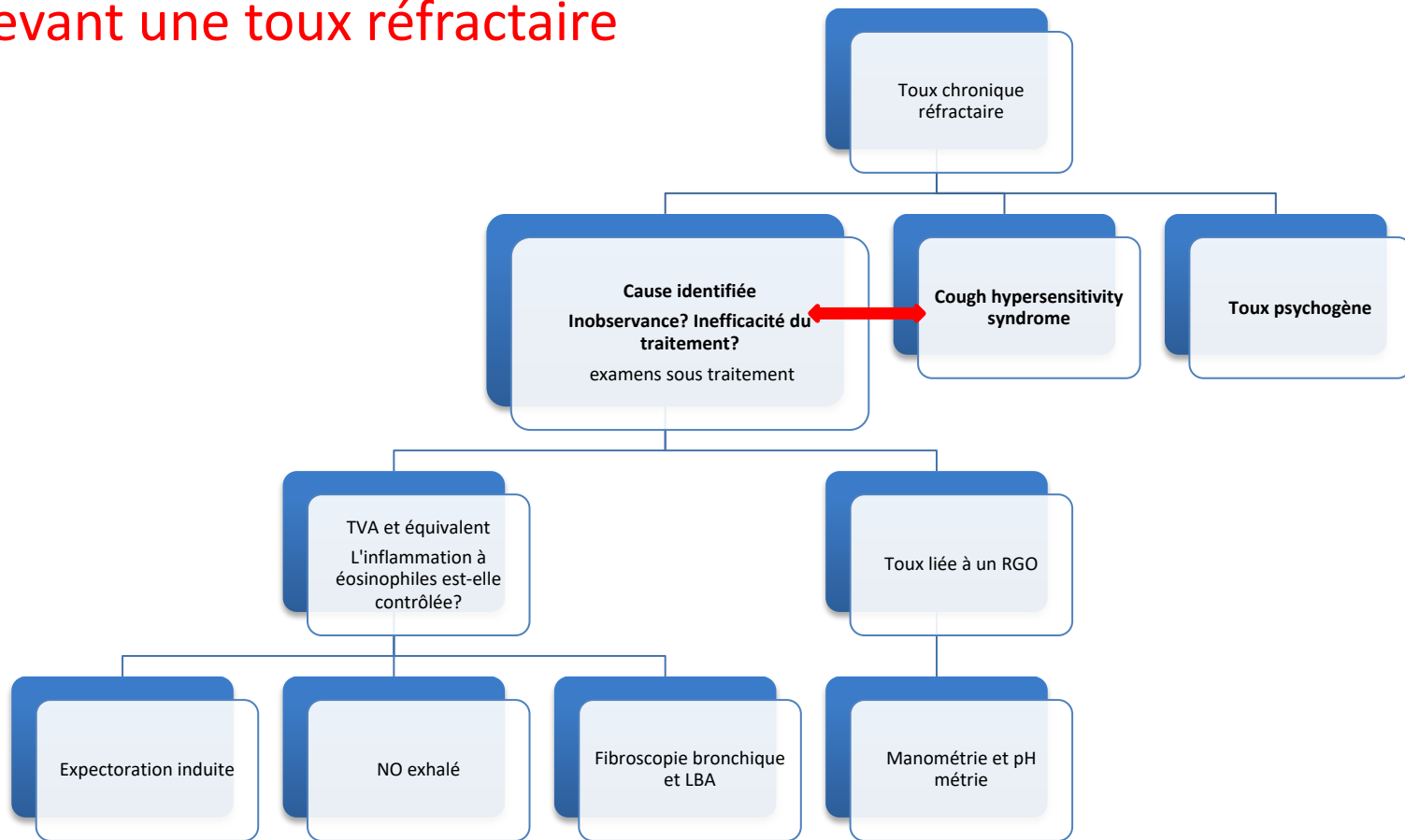
CS oraux 10 jours si échec des CSI

3. In adult patients with suspected chronic cough due to reflux-cough syndrome, but without heartburn or regurgitation, we recommend against using PPI therapy alone because it is unlikely to be effective in resolving the cough (Grade 1C).

NON si RGO silencieux

Kahrilas PJ et al. CHEST 2016

CAT devant une toux réfractaire



Le traitement est inefficace sur la toux : C'est une toux psychogène

- Stress, choc psychologique facteur déclenchant ou associé souvent (toujours) retrouvé
- Toux réfractaire avec retentissement important, vie de couple, vie sociale et donc impact psychique
- Ne tousse pas la nuit, ne tousse pas dans la salle d'attente : c'est psychogène *oui?non?*
- Consultation chez un spécialiste souvent refusée

Le traitement est inefficace sur la toux : La maladie causale est contrôlée, c'est un CHS.

- Le traitement du CHS est difficile, pas de traitement constamment efficace
- Le traitement antitussif est peu efficace
- Anti-H1 « de vieille génération »
- « Antitussifs centraux » : codéine, dextrometorphane, tramadol, **risque d'addiction +++**
- Les neuromodulateurs : gabapentine, la plus efficace

Antitussive Drugs—Past, Present, and Future

P.V. Dicpinigaitis, A.H. Morice, S.S. Birring, L. McGarvey, J.A. Smith, B.J. Canning, and C.P. Page

Pharmacol Rev 2014

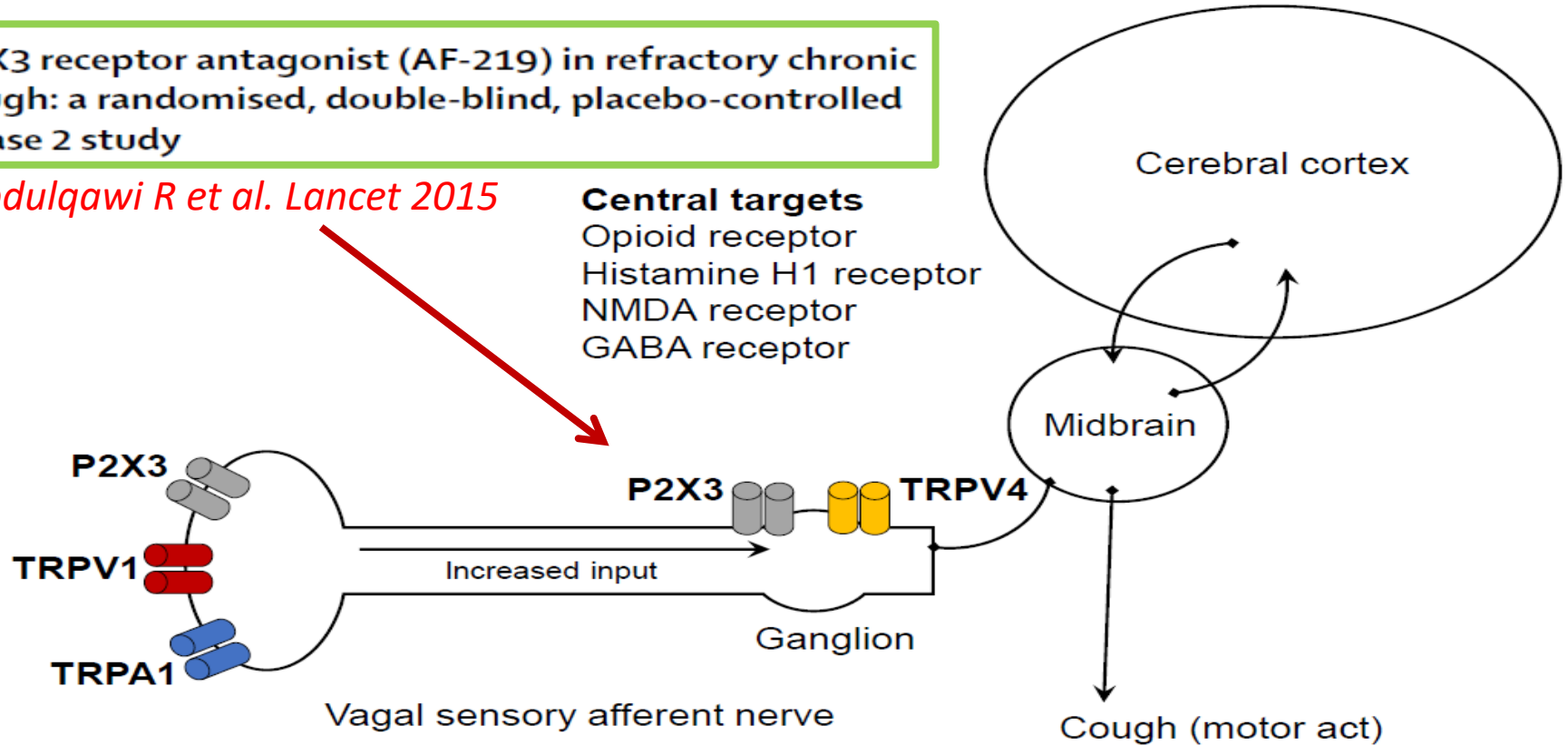
Cibles thérapeutiques dans le CHS

P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study

Abdulqawi R et al. Lancet 2015

Central targets

Opioid receptor
Histamine H1 receptor
NMDA receptor
GABA receptor



Song WJ, Morice A. Allergy Asthma Immunol Res 2017

Continual smoking of mentholated cigarettes may mask the early warning symptoms of respiratory disease☆

S. Garten et al. / Preventive Medicine 37 (2003) 291–296

Pastilles avec menthol sans sucre

Effect of
cough

Agoniste des récepteurs TRPM 8
Menthol Cold Récepteur

1026

A H Morice, A E Marshall, R S Higgins, I J Grattan

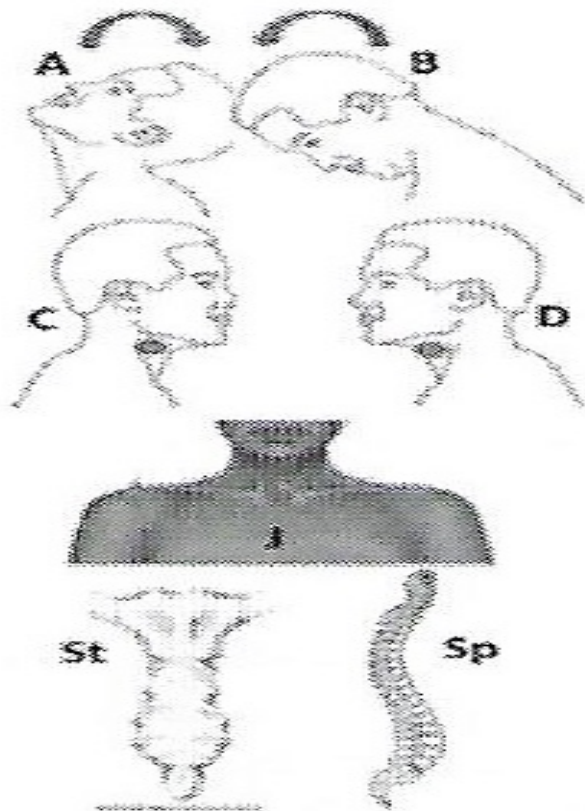
Results – Menthol inhalation caused a reduction in evoked cough when compared with either placebo.

Traitements non médicamenteux

- Rééducation (voix, orthophonie)

Chamberlain Mitchel SA et al . Thorax 2017, Vertigan AE et al. CHEST 2016

- Education thérapeutique
- Yoga, Hypnose, sophrologie ...
- Psychothérapie

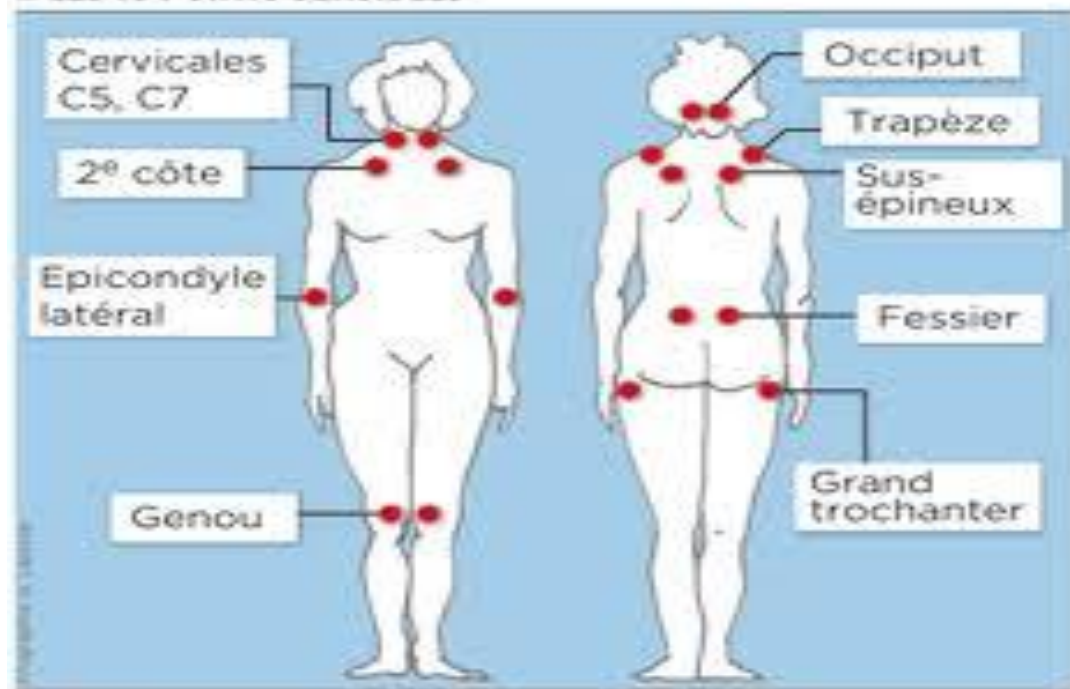


Points tussigènes

Lavorini A, Fontana G

Florence Italie

LES 18 POINTS SENSIBLES



Fibromyalgie



Guérison complète par?

A photograph of a man lying on a pink medical table in a clinical setting. He is wearing a blue long-sleeved shirt and black boots. His eyes are closed, and he is holding a white cloth to his face. A large orange oval with a blue border is superimposed over the center of the image, containing the text 'Anti-H1' and 'Ostéopathie'.

Anti-H1 Ostéopathie

Guérison complète par?