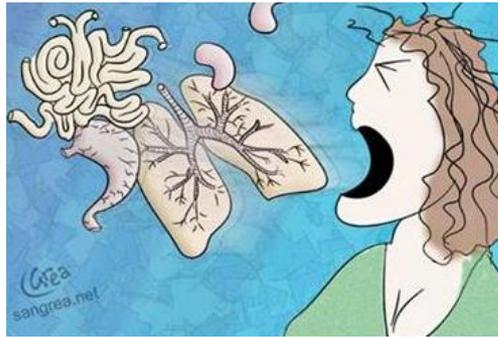


« Tonton, pourquoi tu tousses ?! »



Toux chronique en 2014

Nouvelles idées de prise en charge ?

Etienne PERRIN

Formation Continue Médecins de Famille Genève

FER, 20.11.2014



New Guidelines of the American College of Chest Physicians, CHEST Expert Cough Panel :

Spectrum of Topics for the Third Edition of the CHEST Cough Guidelines

- **Introductory Matter**
 - Overview to the Management of Cough
 - Methodologies for the Development of the Management of Cough
 - Anatomy and Neurophysiology of Coughing
 - Global Physiology and Pathophysiology of Cough
 - Intervention Fidelity in the Use of Cough Guidelines
 - Assessing Cough Severity and Efficacy of Therapy
 - Classification of Cough Based upon Duration and Common Causes*
 - Empiric Management of Cough
- **Acute Cough**
 - Common Cold
 - Acute Bronchitis
 - Allergic Rhinitis
 - Community-Acquired Pneumonia
- **Subacute**
 - Postinfectious
 - Pertussis
- **Protussive Therapy**
- **Chronic**
 - **Upper Airway Cough Syndrome**
 - **Asthma**
 - **Non-Asthmatic Eosinophilic Bronchitis**
 - **Gastroesophageal Reflux Disease**
 - **Chronic Bronchitis/COPD**
 - **Bronchiectasis**
 - **Bronchiolitis and Other Non-bronchiectatic Suppurative Airway Disease**
 - **Occupational and Environmental Factors**
 - **Drug-Induced Cough**
 - **Tuberculosis**
 - **Interstitial Lung Disease**
 - **Lung Cancer**
 - **Aspiration**
 - **Cardiac Causes**
 - **Psychogenic, Habit and Tic Cough**
 - **Uncommon Causes**
 - **Unexplained (Refractory) Chronic Cough**
- **Special Groups**
 - **Pediatric Age Group**
 - **Immunocompromised Host**
 - **Athletes**
 - **The Elderly**
- **Symptomatic**
 - **Cough Suppressant**
 - **Pharmacologic Protussive Therapy**

... While we have just begun the development process of the new algorithms for acute, subacute and chronic cough, it is not likely that they will be very much different than those published in the 2006 ACCP Cough Guidelines...

The new algorithms won't appear for another year

R. Irwin

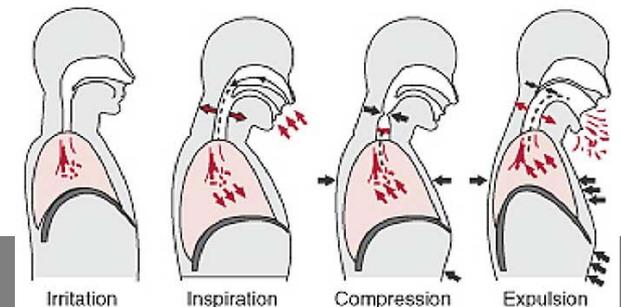
10.2014

Plan

1. Définition et rappels
2. Complications
3. Physiopathologie
4. Etiologies
5. Stratégie diagnostique / thérapeutique : ACCP Guidelines
6. Toux réfractaire - 'idiopathique' - résistante :
Syndrome d'hypersensibilité de la toux chronique
7. Conclusions

Définition

- Expiration convulsive et bruyante, provoquée par l'irritation des voies respiratoires.
- Modification de la respiration type réflexe évoqué induit par une irritation des voies aériennes.
- Mécanisme de défense des voies aériennes :
 - Elimination de corps étrangers inhalés ou aspirés
 - Elimination des sécrétions (mucus)
 - Elimination des substances anormales (pus, OAP)
- Impliqué dans dissémination des maladies



Définition clinique

- Aiguë : < 3 semaines
- Subaiguë : 3 - 8 semaines
- **Chronique : > 8 semaines**

Quelques chiffres

- Forte prévalence (9-33%) tous âges confondus
- 10-20% des adultes non fumeurs
- F : 2/3 , âge moyen 55 ans, pic 60-65 ans, obèses
- 10-15% des consultations spécialisées (pneumo, allergo, ORL)
- Coûts élevés : médicaments, investigations, absentéisme...
 - 1) Env \$6.8 billion aux USA pour une période de 52 sem se terminant en mars 2013;
 - 2) Env \$88 million en Australie pour une période de 52 sem se terminant en december 2012;
 - 3) Env \$101 million au Canada pour une période de 52 sem se terminant en mars 2013;
 - 4) Env \$156 million en UK pour une période de 52 sem se terminant en march 2013.

Complications courantes

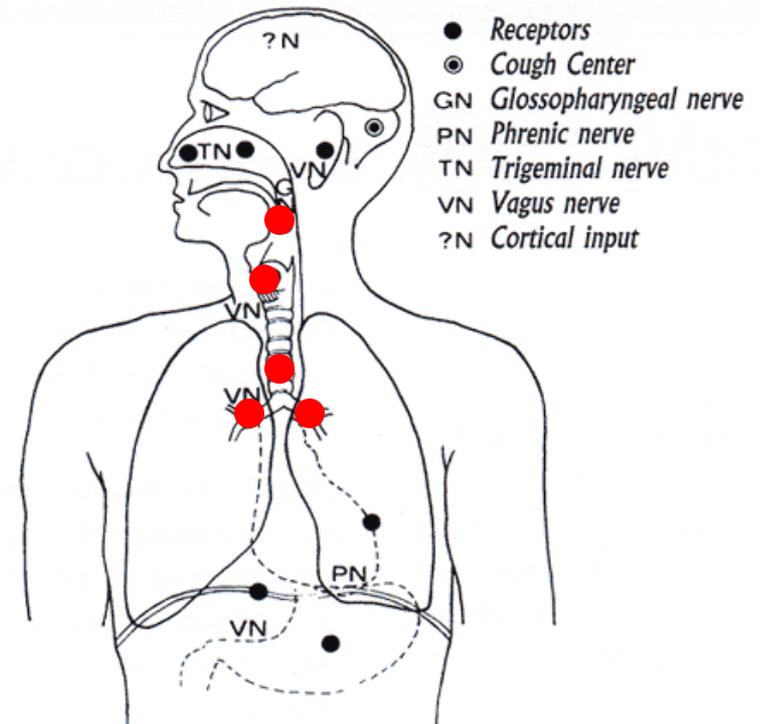
- Troubles du sommeil - insomnie (45%), épuisement (54%)
- Costalgies et fractures, douleurs musculo-squelettiques (45%)
- Incontinence de stress (55%)
- Céphalées
- Vomissements, reflux, perte d'appétit
- Hémorragies sous-conjonctivales
- Douleurs pharyngées
- Syncopes
- Hernies de la paroi abdominale / inguinales, ruptures diaphragmatiques
- ... **Anxiété, frustration, dépression, isolement social**

Table 1—Complications of Cough

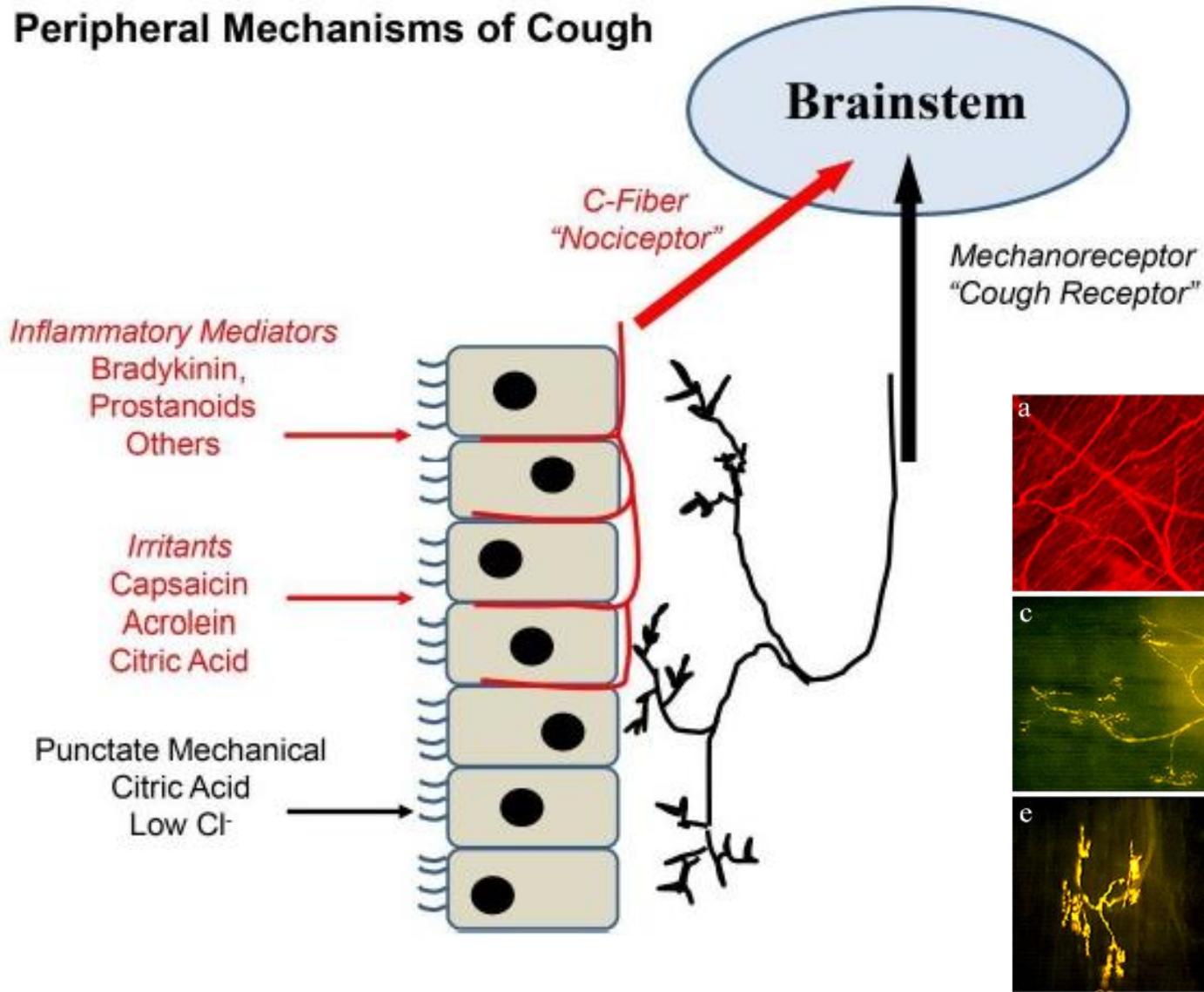
Variables	Symptoms
Cardiovascular	Arterial hypotension ^{3,6,18–21} Bradyarrhythmias ^{4,5} and tachyarrhythmias ^{20,23} Dislodgement/malfunctioning of intravascular catheters ²⁴ Loss of consciousness ^{3,6,18–21} Rupture of subconjunctival, nasal, and anal veins, ^{6,20} and massive intraocular suprachoroidal hemorrhage during pars plana vitrectomy ²⁰
Constitutional symptoms	Excessive sweating, anorexia, exhaustion ^{23,27}
GI	Gastroesophageal reflux events ²⁰ Gastric hemorrhage following percutaneous endoscopic gastrostomy ²⁰ Hepatic cyst rupture ²⁰ Herniations (eg, inguinal, ³¹ through abdominal wall, ³² small bowel through laparoscopic trocar site ²⁰) Malfunction of gastrostomy button ²⁴ Mallory-Weiss tear ³² Splenic rupture ²⁰
Genitourinary	Inversion of bladder through urethra ²⁷ Urinary incontinence ^{11,27}
Musculoskeletal	From asymptomatic elevations of serum creatine phosphokinase to rupture of rectus abdominus muscles ^{20,36–44} Diaphragmatic rupture ^{43,46} Rib fractures ^{47–52} Sternal wound dehiscence ²³
Neurological	Acute cervical radiculopathy ²⁴ Cerebral air embolism ²⁰ Cerebral spinal fluid rhinorrhea ^{30,37} Cervical epidural hematoma associated with oral anticoagulation ²⁰ Cough syncope ^{10–21,30–34} Dizziness ²⁷ Headache ^{63–66} Malfunctioning ventriculoatrial shunts ⁶⁰ Seizures ⁷⁰ Stroke due to vertebral artery dissection ⁷¹
Ophthalmologic	Spontaneous compressive orbital emphysema of rhinogenic origin ⁷² Others are listed under 'Cardiovascular'
Psychosocial	Fear of serious disease ^{10,12,27} Lifestyle changes ^{10,12,27} Self-consciousness ^{10,12,27}
Quality of life	Decreased ^{10,12,13}
Respiratory	Exacerbation of asthma ⁷³ Herniations of the lung (eg, intercostal ^{74–76} and supraclavicular ⁷⁷) Hydrothorax in peritoneal dialysis ⁷⁸ Laryngeal trauma (eg, laryngeal edema ^{79,80} and hoarseness ^{10,12,27}) Pulmonary interstitial emphysema, with potential risk of pneumatoxis intestinales, pneumomediastinum, pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, pneumothorax, subcutaneous emphysema ^{61–64}
Skin	Tracheobronchial trauma (eg, bronchitis ²³ and bronchial rupture ⁶²) Petechiae and purpura ⁶⁹ Disruption of surgical wounds ²³

Augmentation du réflexe de la toux

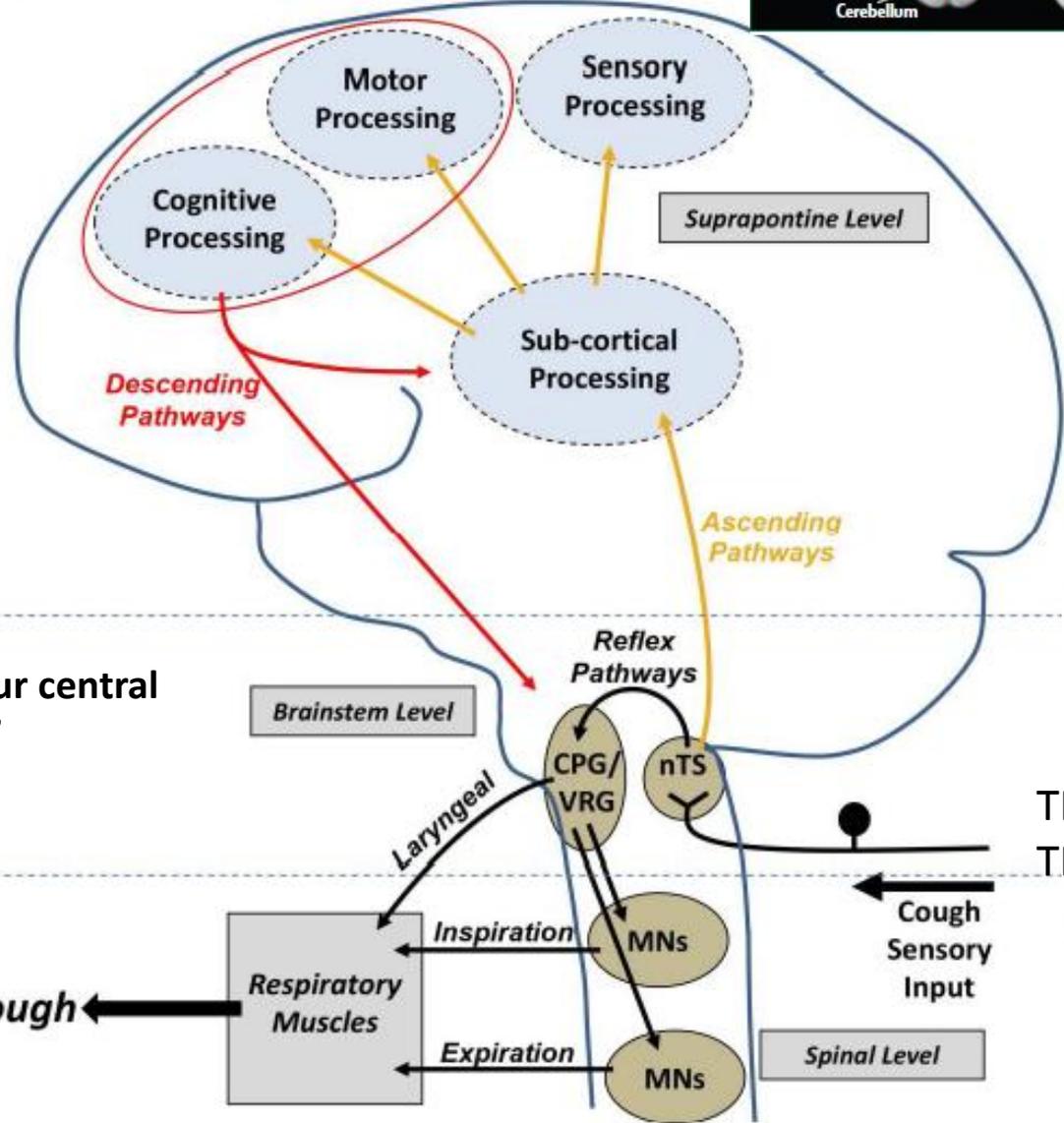
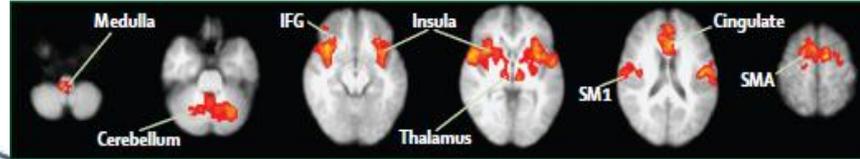
- Mécanisme primaire le plus important : **Hypersensibilité des récepteurs à la toux**
- Impliquant divers types de récepteurs (TRPV1, TRPA1, TRPM8, RAR, SAR)
- Impliquant notamment le nerf vague



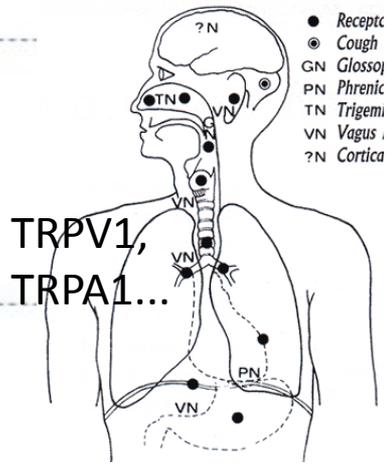
Peripheral Mechanisms of Cough



Central Mechanisms of Cough



'Générateur central de la toux'



Cough

Evaluation de la toux : VAS

Worst cough ever (100 mm)



No cough (0 mm)

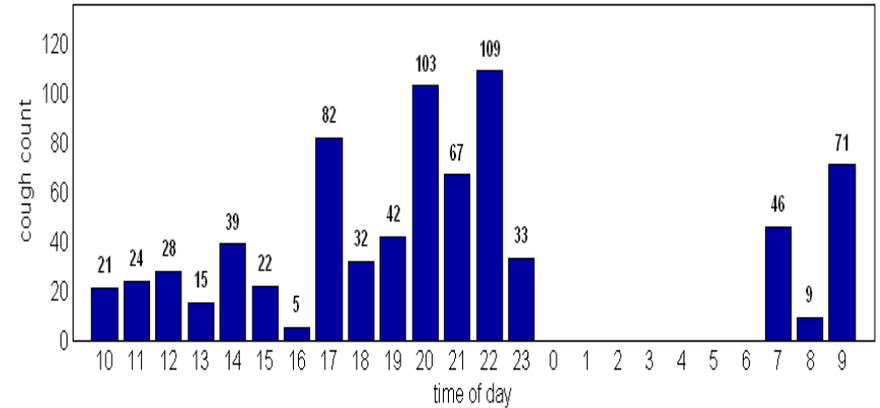
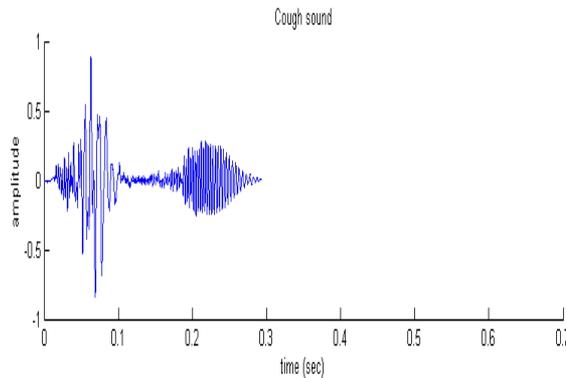
Evaluation de la toux : Leicester cough questionnaire

- Questionnaire de qualité de vie.
- Auto-administré (5 min)
- 19 Items : 3 domaines
- Echelle de Lickert : 7
- Minimal important difference : 1.8 (1.3 ?)

Validation de la traduction française à confirmer (2013)

Physique	Psychique	social
Douleurs thoraciques	gêne	conversation
expectorations	anxiété	Famille
fatigue	contrôle	travail
sommeil	Frustration	Joie de vivre
Fumées / peintures	Ras-le-bol	
fréquence	Maladies graves	
voix	Entourage (grave)	
Entrain		

The Leicester Cough Monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough



Cough counts³⁶

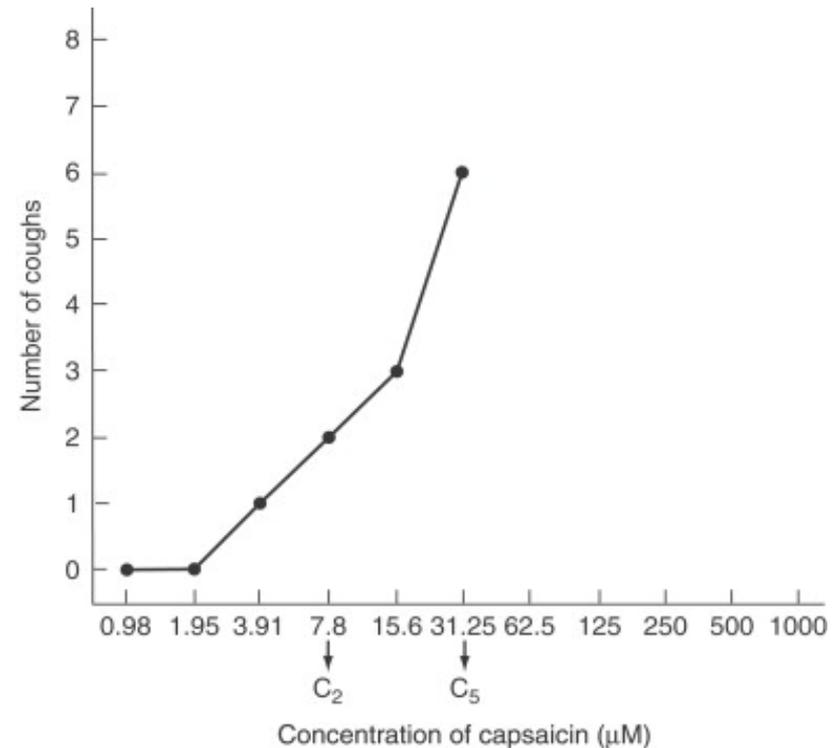
Mainly sound-based recording and some form of computerised analysis of sounds

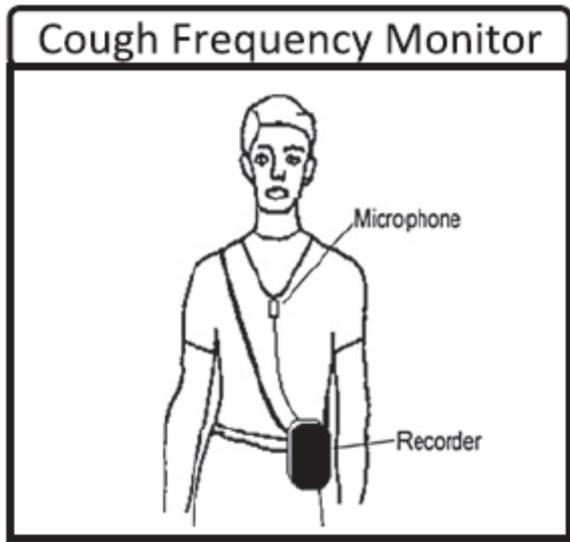
Normal range <3 coughs/h. Mean cough frequency in patients with chronic cough up to 43/h. Between participant SD 36, within participant SD 23 coughs/h

Clear differences between healthy controls and patients with cough, although only few data on 6-h daytime monitoring available—24-h cough monitors are now in development

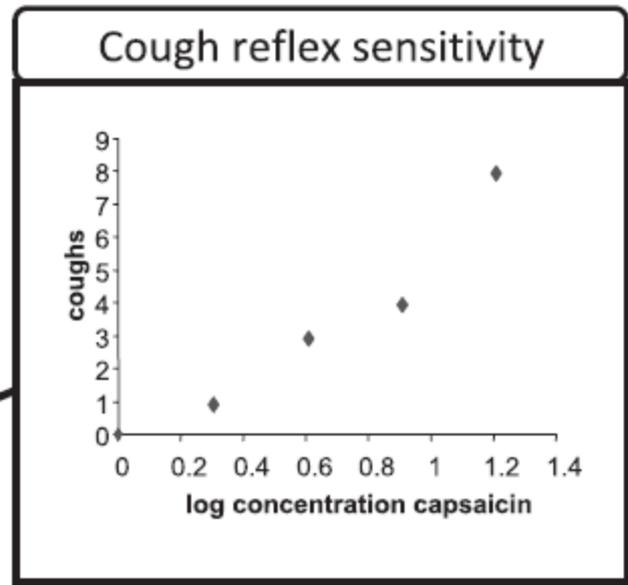
Inhalation cough challenge (capsaïcine)

- Récepteur capsaïcine TRPV1
- Single breath (FRC ou TLC) avec dosimètre.
- Augmentation (doublement) progressive dose (0.49 μM -1000 μM)
- Distribution aléatoire d'inhalation de NaCl.
- Sujet instruit de ne pas retenir la toux
- Sujets ne connaît pas le critère de fin de test.
- Détermination de C2 et C5 => #toux /15 s



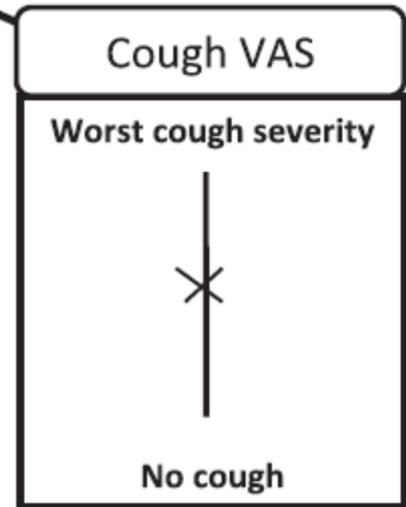
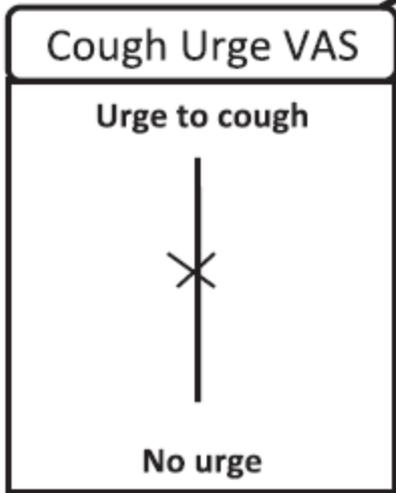


Cough
QOL
Questionnaire



**Cough severity
assessment**

Cough Intensity



Etiologies

- **Syndrome de toux des voies aériennes supérieures - ' Postnasal Drip'**
 - Rhinite allergique et non-allergique
 - Rhino-sinusite chronique
- **Maladies des voies aériennes**
 - Asthme
 - Cough variant asthma
 - Bronchite à éosinophiles
 - Toux atopique
 - Bronchite chronique / BPCO
 - Bronchiectasies
 - Bronchiolites
 - Aspirations, corps étrangers
 - Sarcoïdose
 - SAHOS
- **Causes oesophagiennes**
 - Reflux GO acide / non-acide
 - Reflux Laryngo-pharyngé
 - Troubles de la motilité oesophagienne
 - Fistule trachéo-oesophagienne
- **Médicaments**
 - IECA, B-bloquants
- **Irritants des VAS / expositions**
 - Tabac, fumées, poussières, chimiques
- **Infectieuses**
 - TB, fongiques, B. Pertussis
- **Pneumopathies interstitielles**
 - Fibroses, LAM, AAE, sarcoïdose ...
- **Stimulation du CAE (réflexe d'Arnold)**
 - Bouchons de cerumen...
- **Tumorales**
 - Bénignes, malignes
- **Psychogénique, Tics ...**
- **Causes inhabituelles**
- **Toux réfractaire, idiopathique :**
 - Syndrome d'hypersensibilité de la toux chronique ?

	Number (women)	Diagnosis				
		Asthma/CVA/ EB/AC	GORD	PNDS	Idiopathic	Other
USA						
Irwin ⁵⁴	102 (59)	24%	21%	41%	1%	CB (5%)
Irwin ⁵⁵	49 (27)	43%	10%	47%	0	CB (7%)
Poe ⁵⁶	139 (84)	35% (mostly CVA)	5%	26%	12%	CB (7%)
Pratter ⁵⁷	45 (28)	31%	11%	87%	0	Overlap of diagnosis with PNDS
Smyrniotis ⁵⁸	71 (32)	24%	15%	40%	3%	..
Mello ⁵⁹	88 (64)	14%	40%	38%	2%	..
French ⁶⁰	39 (32)	15%	36%	40%	2%	..
Irwin ⁶¹	24 (13)	21%	33% (rhinitis included)	33% (GORD included)	46%	..
UK						
O'Connell ⁶²	87 (63)	10%	32%	34%	27%	..
McGarvey ⁶³	43 (29)	23% (CVA)	19%	21%	19%	..
Brightling ⁶⁴	91 (NR)	31% (EB 13%)	8%	24%	7%	..
Birring ⁶⁵	236 (NR)	24%	15%	12%	26%	..
Niimi ⁶⁶	50 (39)	26%	10%	17%	40%	..
Kastelik ⁶⁷	131 (86)	24%	22%	6%	7%	Postviral (8%); bronchiectasis (8%); ILD 8%

Table 1—Uncommon Causes of Cough*

Causes of Cough	Description
Pulmonary disorders†	
Tracheobronchomalacia	
Airway stenosis/strictures	
Tracheobronchopathia osteoplastica	
Mounier-Kuhn syndrome (tracheobronchomegaly)	
Tracheobronchial amyloidosis	
Airway foreign bodies	
Broncholithiasis	
Lymphangioliomyomatosis	
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis	
Pulmonary alveolar proteinosis	
Pulmonary alveolar microlithiasis	
High altitude	
Tonsillar hypertrophy	
Mediastinal masses	
Pulmonary edema	
Pulmonary embolism	
Drug-induced cough	
Miscellaneous (<i>eg</i> , vocal cord dysfunction, surgical sutures in airways)	
Nonpulmonary disorders	
Connective tissue disorders‡	
Vasculitides (<i>eg</i> , WG, GCA, and RPC)	
Esophageal disorders (tracheoesophageal and bronchoesophageal fistula)	
Inflammatory bowel diseases (<i>eg</i> , Crohn disease and ulcerative colitis)	
Thyroid disorders (goiter, thyroiditis)	
Others (<i>eg</i> , Tourette syndrome)	

Stratégie diagnostique et thérapeutique

ACCP Guidelines 2006

Quelles attitude ?

1. Investigatrice « test all, then treat » :

- Plus cher, mais traitement plus court

2. Empirique : « treat and diagnose » :

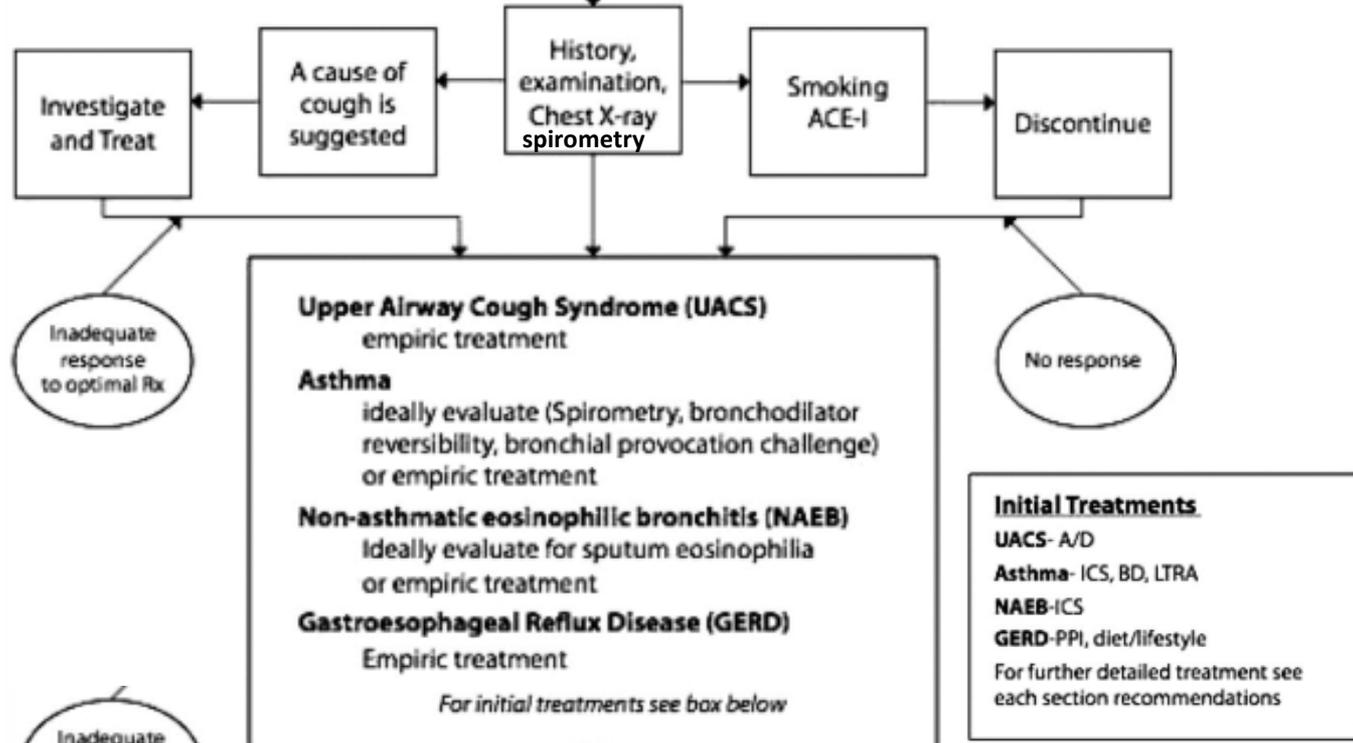
- TTT en commençant par la rhinite, moins cher, mais plus lent.

3. Consensuelle :

- TTT empirique
- complété par certaines investigations si pas de réponse.

Diagnostic de certitude : Uniquement en cas de réussite du traitement

Chronic Cough



Upper Airway Cough Syndrome (UACS)
empiric treatment

Asthma

ideally evaluate (Spirometry, bronchodilator reversibility, bronchial provocation challenge) or empiric treatment

Non-asthmatic eosinophilic bronchitis (NAEB)

Ideally evaluate for sputum eosinophilia or empiric treatment

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

Empiric treatment

For initial treatments see box below

Initial Treatments

UACS- A/D

Asthma- ICS, BD, LTRA

NAEB-ICS

GERD-PPI, diet/lifestyle

For further detailed treatment see each section recommendations

Further investigations to consider:

- 24h esophageal pH monitoring
- Endoscopic or Videofluoroscopic Swallow Evaluation
- Barium esophagram
- Sinus imaging
- HRCT
- Bronchoscopy
- Echocardiogram
- Environmental Assessment
- Consider other rare causes (see section 26)

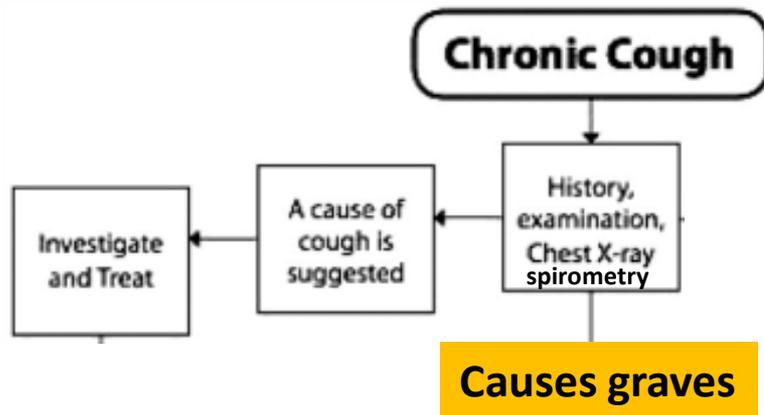
Important General Considerations

Optimise therapy for each diagnosis

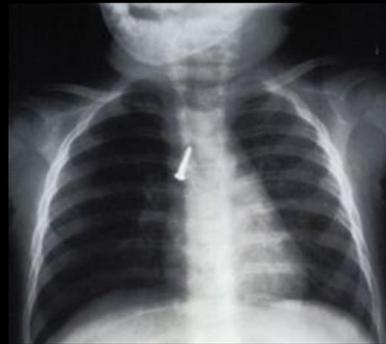
Check compliance

Due to the possibility of multiple causes maintain all partially effective treatment





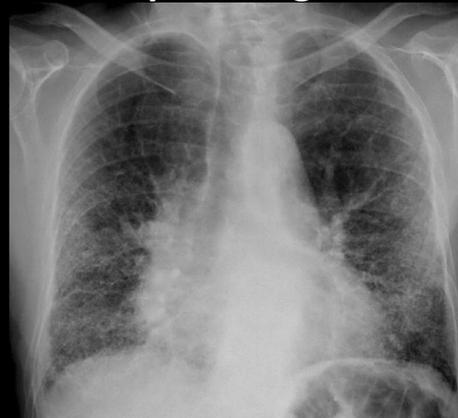
TB



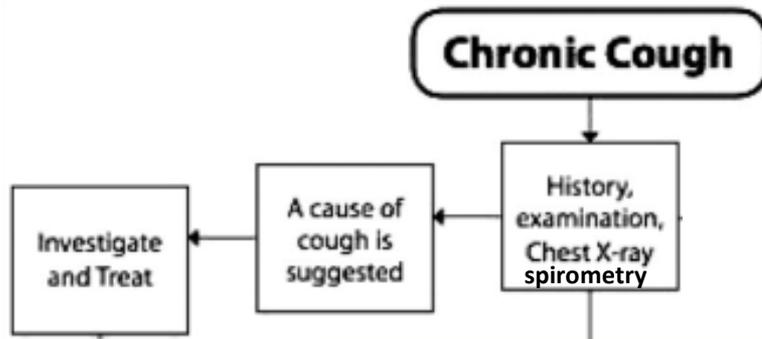
Corps étranger



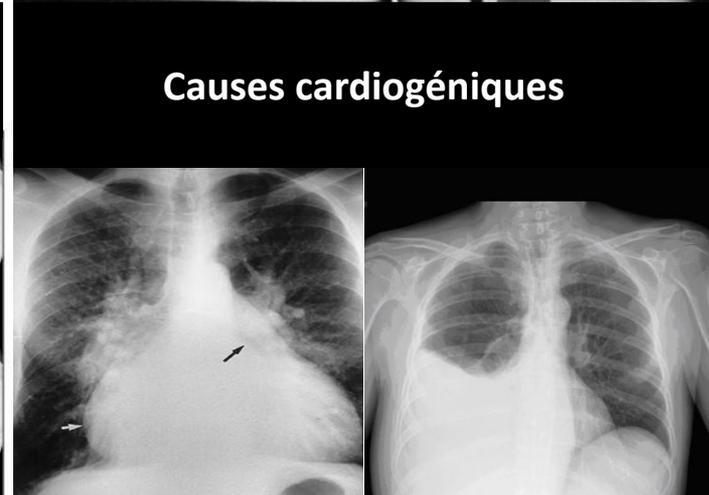
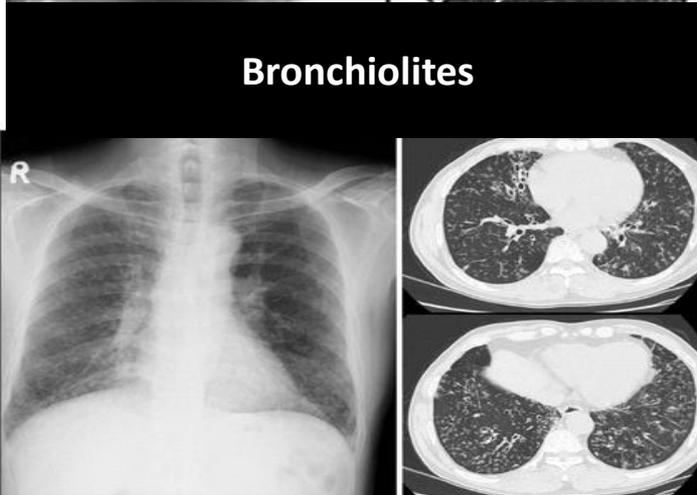
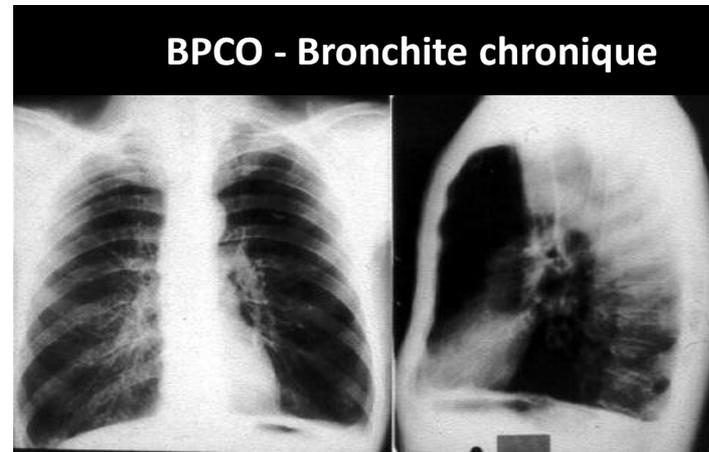
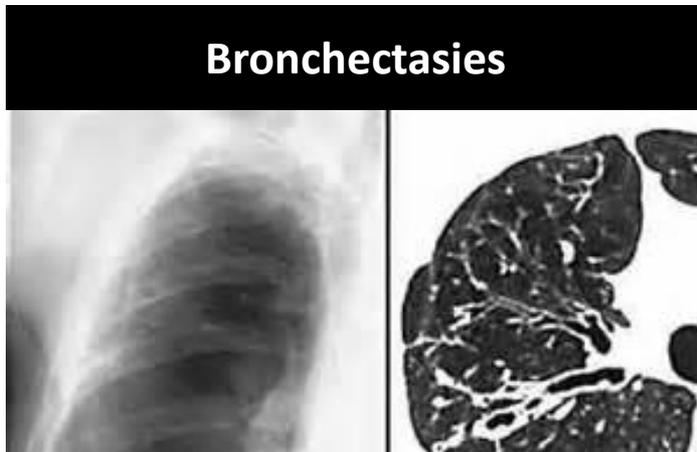
Cancer

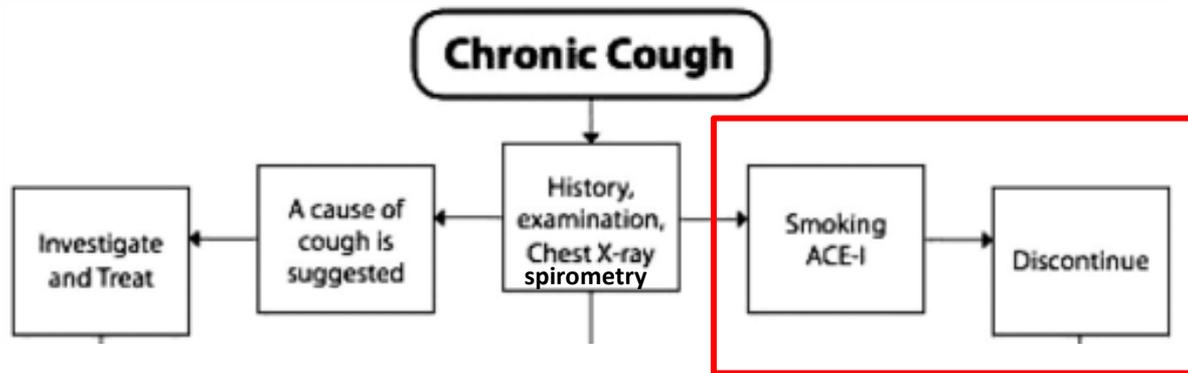


Fibrose



Causes moins fréquentes



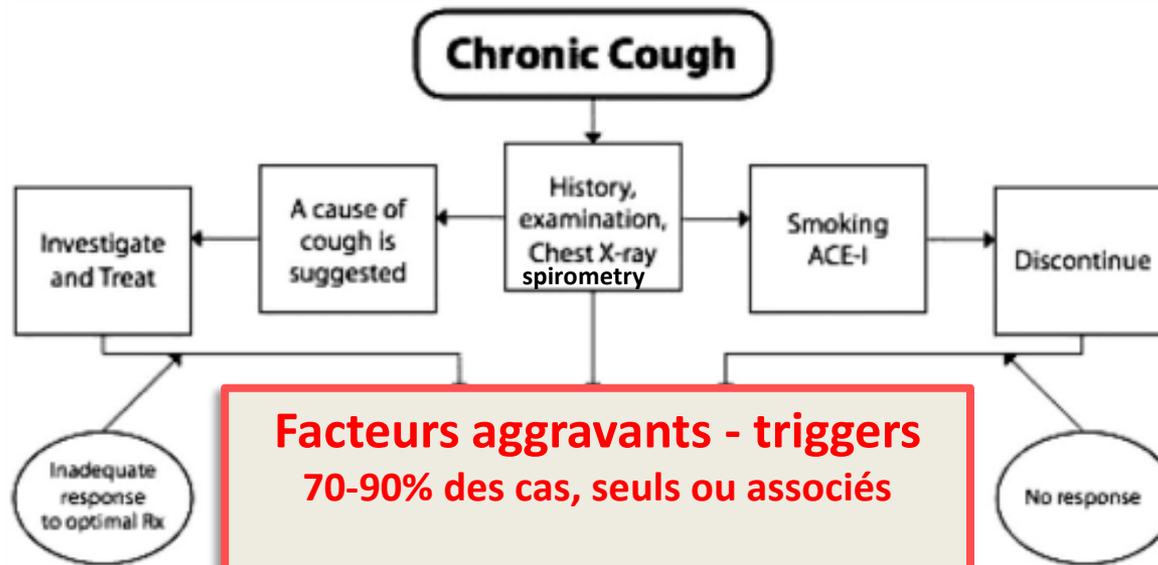


IECA

- ↓ dégradation de la bradykinine et subst. P
- Sensibilisation du réflexe de la toux
- **Incidence (5% - 53%) probablement 15%**
- **Femmes 2x plus que les hommes**
- Pas de relation temporelle avec l'introduction (heures à années, moy 14 sem)
- Pas de relation-dose administrée
- Disparition de la toux 1-4 semaines après l'arrêt, parfois > 3 mois

Tabac

- Prévalence ↑ 2-3x chez les fumeurs
- HRB dose-dépendante
- Résolution de la toux en 4-6 semaines après l'arrêt du tabac



Facteurs aggravants - triggers 70-90% des cas, seuls ou associés

Syndrome de toux des VAS (34 % - 70%)

- Rhinite allergique, occupationnelle
- Rhinite chronique non-allergique, vasomotrice, irritative
- Rhino-sinusite post-infectieuse, bactérienne
- Rhinite sur anomalies anatomiques
- Rhinite médicamenteuse

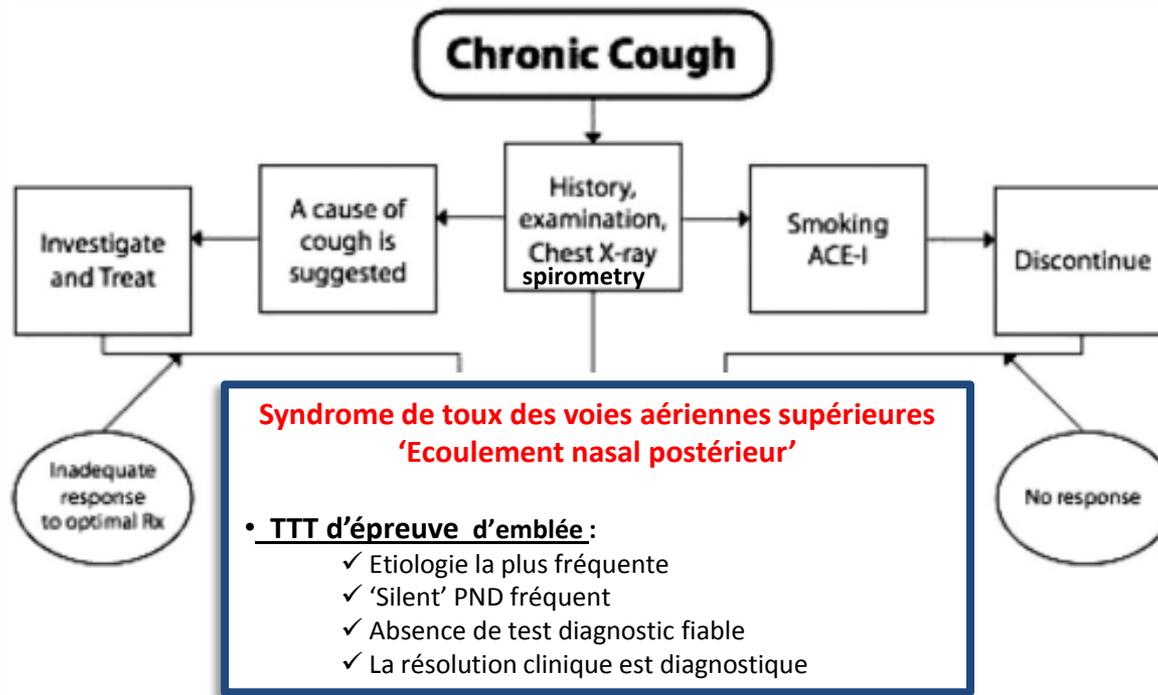
Pathologies bronchiques éosinophiliques

- Asthme (24% - 29%)
- Cough variant asthma (30%)
- Bronchite à éosinophiles (13%)
- Toux atopique

Maladie de reflux (10% -55%)

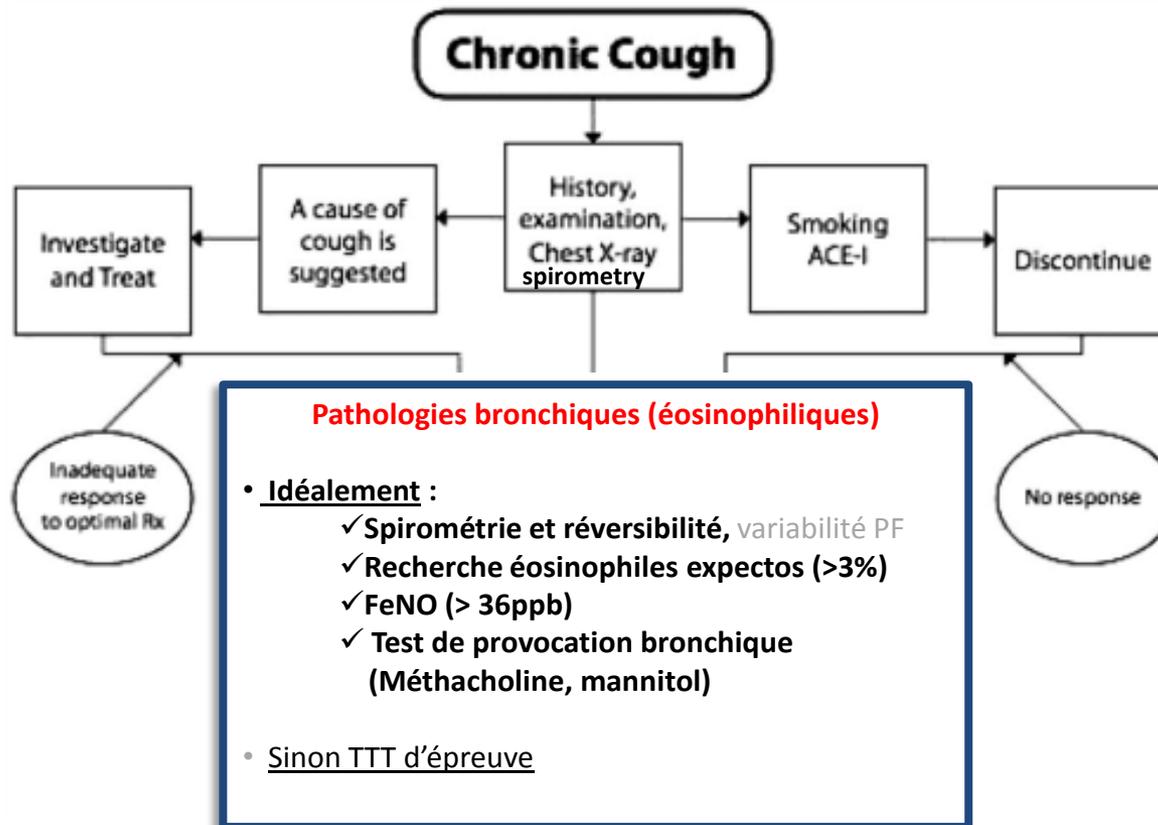
- Reflux gastro-oesophagien
- Reflux laryngo-pharyngé
- Troubles de la motilité oesophagienne

≥2 facteurs dans 25% des cas



Traitement d'épreuve, 1 ou combinaison, durée 1-2 mois :

- ✓ **Anti-histaminique 1^{ère} génération + décongestionnant systémique** : Triocaps retard® (Chlorphénamine – phényléphrine), Disofrol Retard®: Dexbrompheniramine + Pseudoephedrine
- ✓ **Corticoïdes nasals** (Nasonex®, Cortinasal®, Rhinocort®, Avamys®...) ± **azélastine** (Dymista®)
- ✓ **Bromure d'ipratropium** (Rhinovent®)
- ✓ Antibiotiques (sinusite bactérienne), anti-H1 récents si rhinite allergique

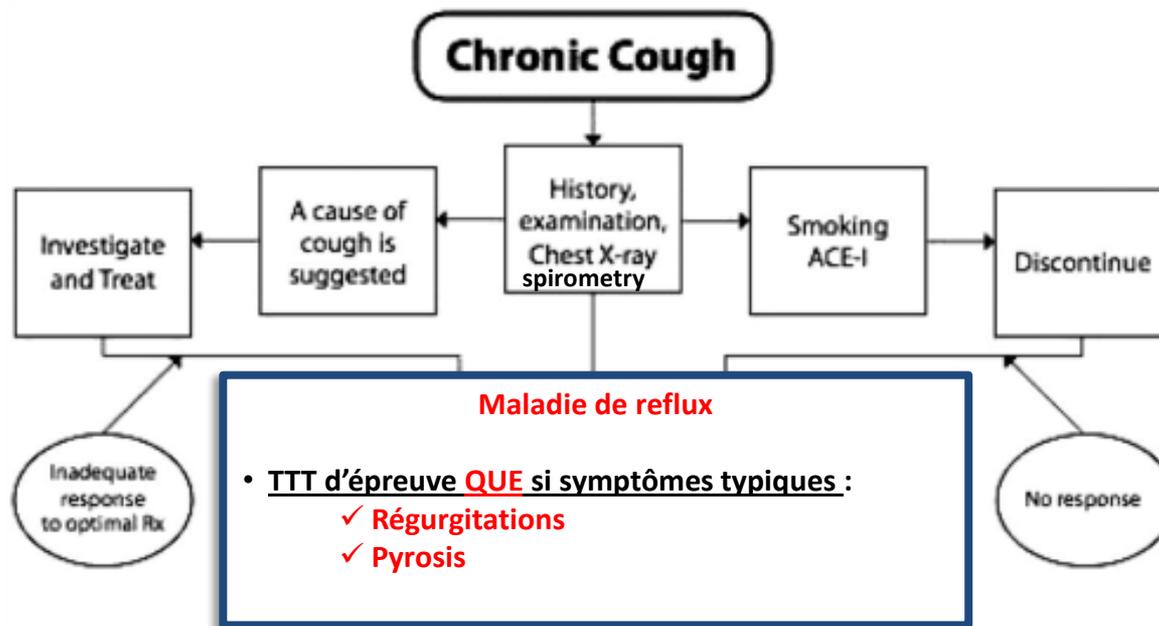


Asthme et Cough variant asthma : [selon GINA 2014 \(www.ginasthma.org\)](http://www.ginasthma.org):

- ✓ **Corticostéroïdes inhalés**, ±B2, antileucotriènes, Prednisone 30-40mg - 1 à 2 sem
- ✓ Effet 2-4 sem, maximum après 6-8 semaines

Bronchite à éosinophiles :

- ✓ **Corticostéroïdes inhalés**, 2 à 6 mois, puis sevrage progressif
- ✓ Antileucotriènes ?



Si symptômes typiques :

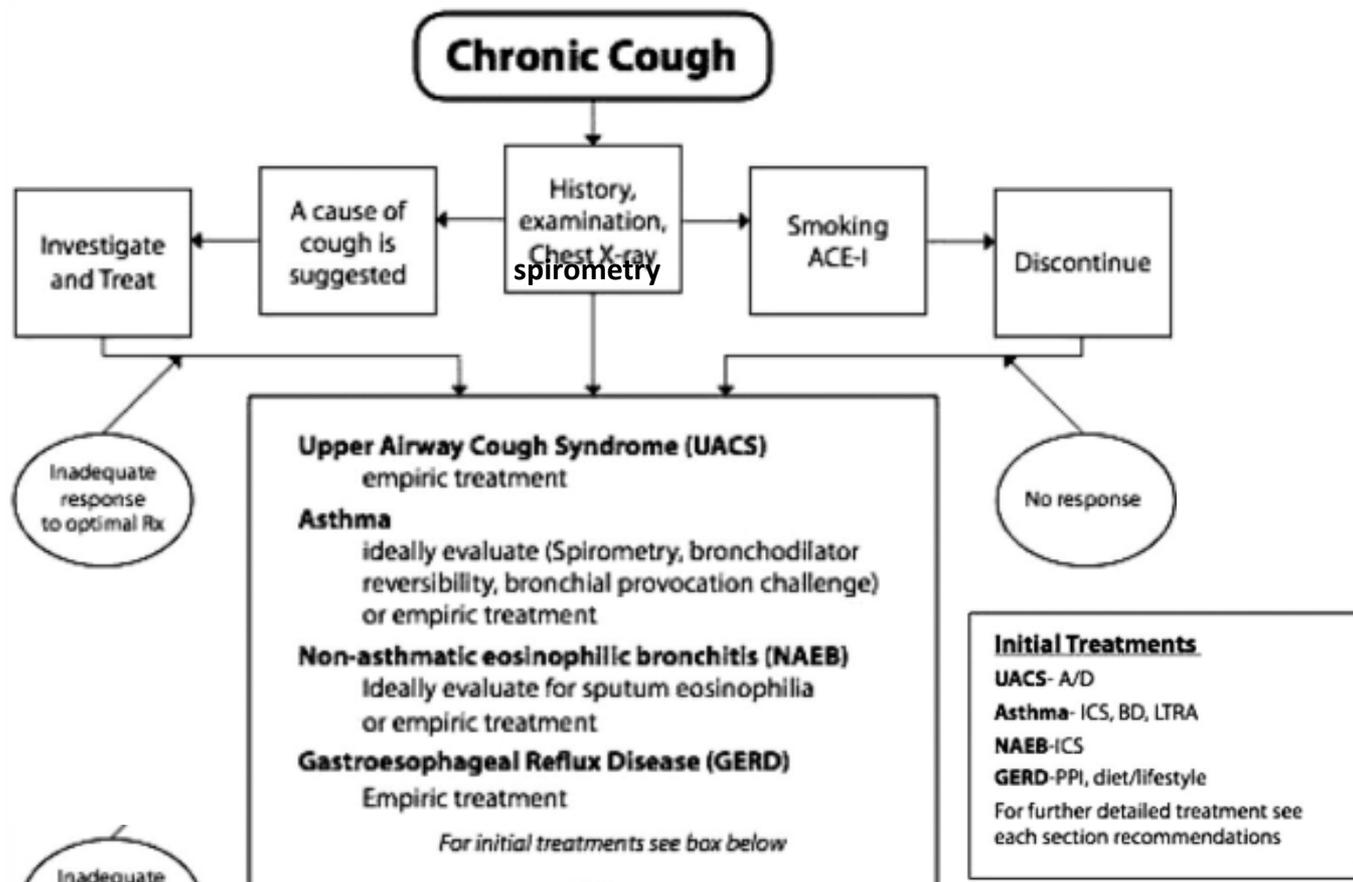
- ✓ IPP 2x40mg/j (30min avant les repas) durée 2 à 3 mois
- ✓ > 80% d'amélioration dans les 4 sem, 100% à 12 sem
- ✓ ± prokinétique (dompéridone, metoclopramide) ± anti-H2 (ranitidine, cimetidine), ± alginates (Gaviscon) le soir
- ✓ Baclofène (Lioréal, 10-40mg/j, agoniste GABA-B action sur TLOSR)
- ✓ Echec : Investigations , fundoplicature (Niessen)

Symptômes atypiques : Investigations

pH-impédancemétrie ; OGD ; Manométrie haute résolution, pH pharyngé, pepsine salivaire ?

Modifications des habitudes de vie : pour tous

- ✓ Dîner ≥ 3 heures avant le coucher
- ✓ Eviter les mets épicés, café, tabac, aliments gras, boissons gazeuses, alcool
- ✓ Relever la tête du lit la nuit
- ✓ Boire régulièrement, perte de poids



Important General Considerations

Optimise therapy for each diagnosis
 Check compliance
 Due to the possibility of multiple causes maintain all partially effective treatment

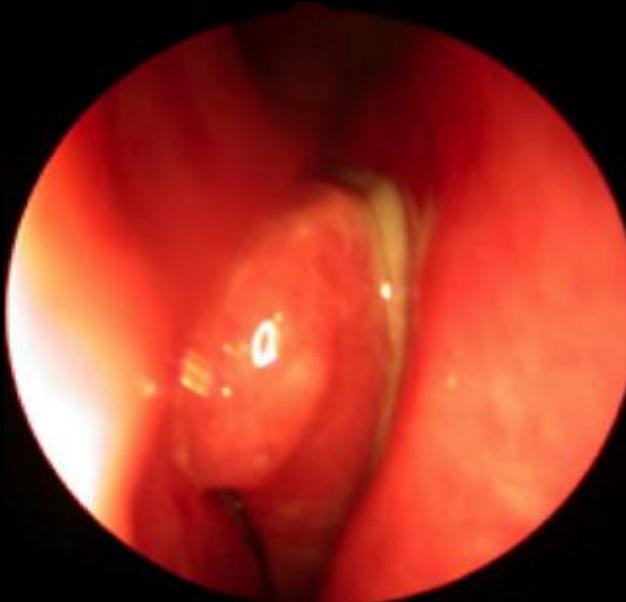
- Further investigations to consider:**
- 24h esophageal pH monitoring
 - Endoscopic or Videofluoroscopic Swallow Evaluation
 - Barium esophagram
 - Sinus imaging
 - HRCT
 - Bronchoscopy
 - Echocardiogram
 - Environmental Assessment
 - Consider other rare causes (see section 26)

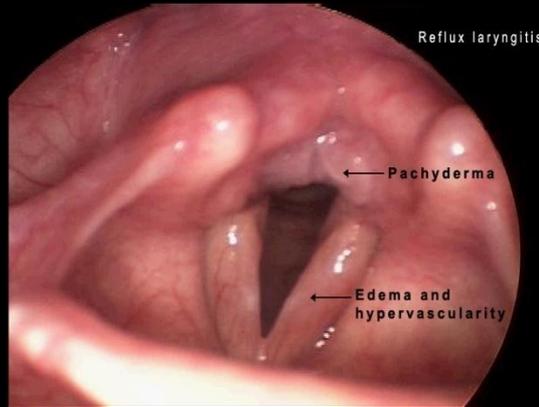


CT sinus

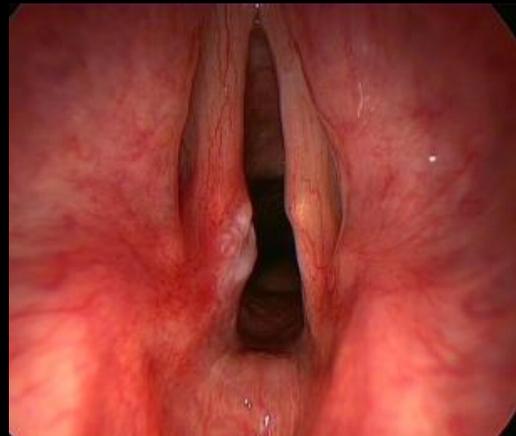
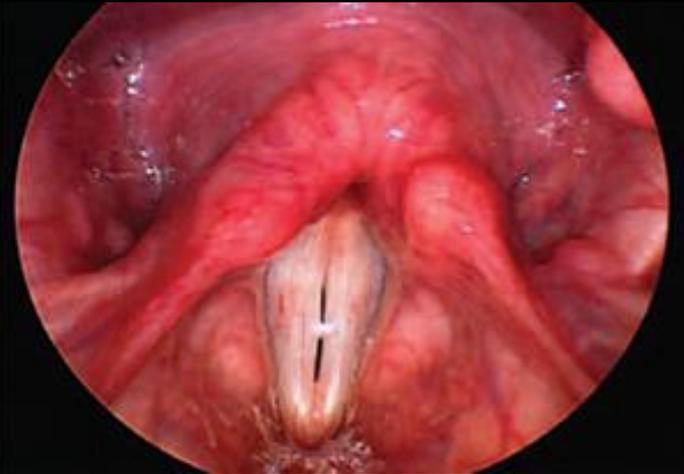


Nasofibroskopie

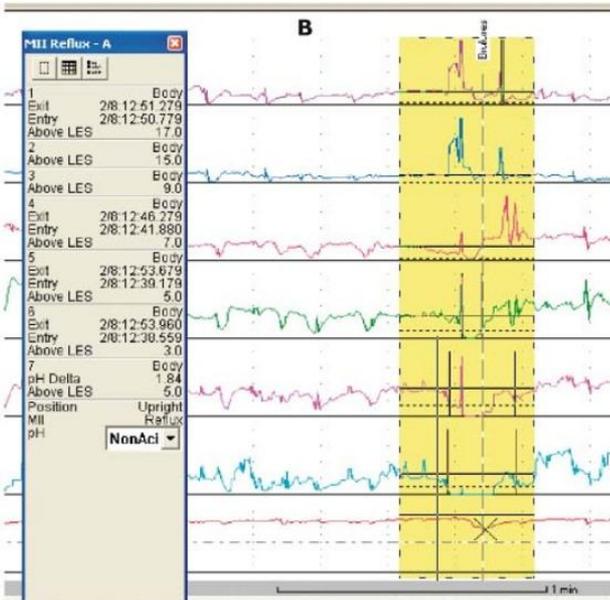
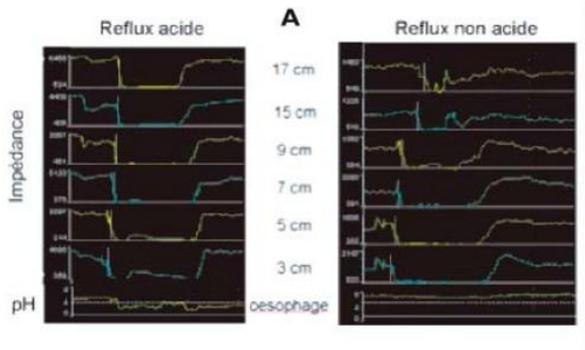




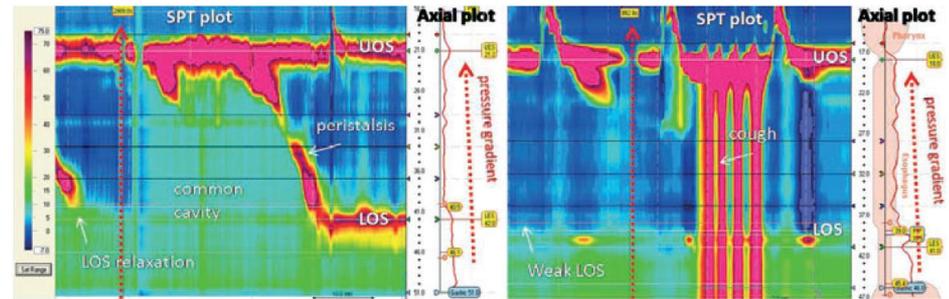
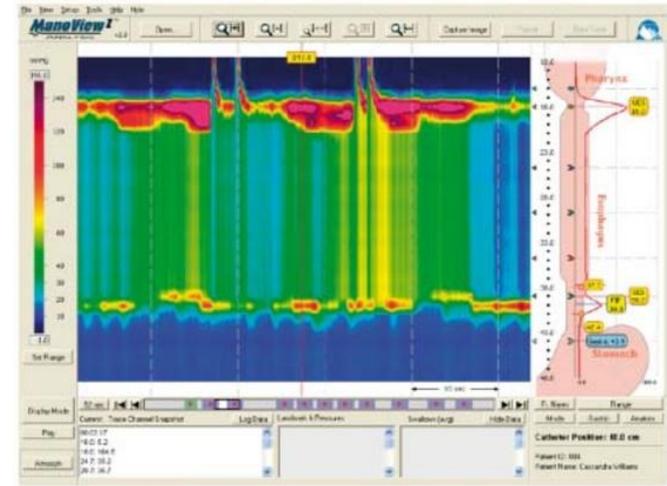
Laryngoscopie



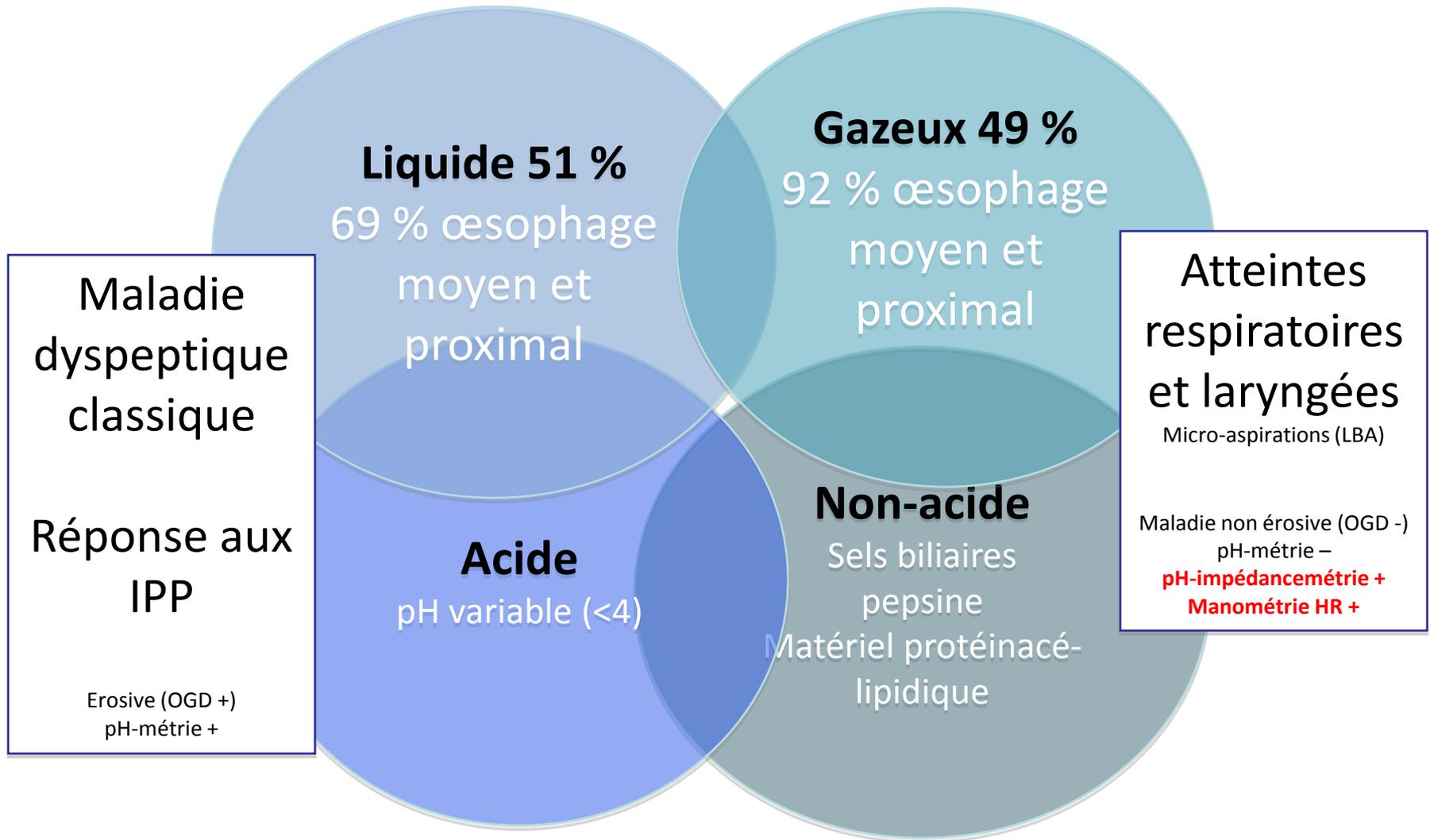
pH-Impédancemétrie



Manométrie Haute résolution



Composition du reflux



Reflux laryngo-pharyngé

Symptômes atypiques

- i. Toux
- ii. Dysphonie
- iii. Difficultés à avaler
- iv. Globus, sensation de corps étranger
- v. Hemmage
- vi. Dysesthésies dans la gorge
- vii. Écoulement postérieur, catarrhe
- viii. Laryngospasme, étouffements
- ix. Maux de gorge
- x. Symptômes otologiques (otite moyenne)
- xi. Erosions dentaires

Laryngite en nasofibroscopie

- i. Erythème – hyperémie (arythénoïdes et base de l'épiglotte)
- ii. Hypertrophie de la commissure postérieure
- iii. Granulôme(s)
- iv. Pseudosulcus
- v. Œdème des CV
- vi. Mucus intralaryngé épais
- vii. Oblitérations ventriculaires
- viii. Signes extra-laryngés: muqueuse rouge (nsaopharynx), des amygdales
- ix. Hypertrophie

Anamnèse spécifique du RGO / RLP

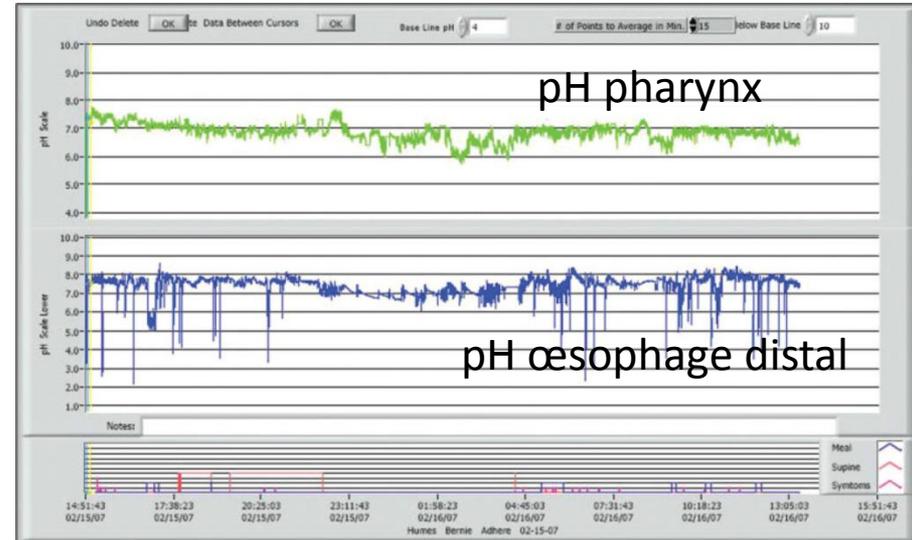
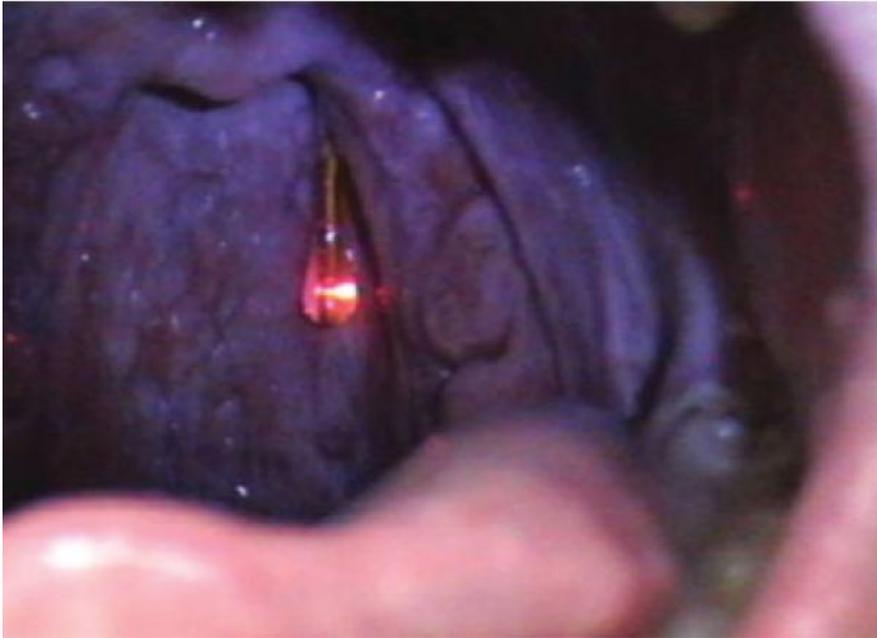
Hull Cough Hypersensitivity Questionnaire -

Hull Airway Reflex Questionnaire :

- 14 items
- Score max : 70
- Norme : 0-13/70
- Valeur > 13 / 70
 - ✓ Sensibilité 94 %
 - ✓ Spécificité 95 %

Au cours du mois écoulé, avec quelle intensité avez-vous éprouvé les problèmes suivants ? Coter de 0 = jamais à 5 = souvent (difficulté sévère)							
Voix rauque ou autre problème de voix	0	1	2	3	4	5	
Râchement de gorge	0	1	2	3	4	5	
Sensation d'encombrement au niveau de la gorge (mucus), ou d'écoulement nasal postérieur	0	1	2	3	4	5	
Hauts-le-coeur ou vomissement lors de la toux	0	1	2	3	4	5	
Toux en vous couchant ou en vous penchant en avant	0	1	2	3	4	5	
Sensation d'oppression thoracique ou présence de sifflements dans la poitrine lors de la toux	0	1	2	3	4	5	
Brûles d'estomac, difficultés à digérer, impression de reflux d'acide provenant de l'estomac (si vous prenez des médicaments pour cela, cochez "5")	0	1	2	3	4	5	
Sensation de chatouillement dans la gorge, ou de boule dans la gorge	0	1	2	3	4	5	
Toux provoquée par l'alimentation (pendant les repas ou juste après)	0	1	2	3	4	5	
Toux provoquée par certains aliments	0	1	2	3	4	5	
Toux lors du lever du lit, le matin	0	1	2	3	4	5	
Toux provoquée par le chant, ou par la parole (par exemple au téléphone)	0	1	2	3	4	5	
Toux durant la journée, plutôt que pendant la nuit	0	1	2	3	4	5	
Goût bizarre dans la bouche	0	1	2	3	4	5	

pH pharyngé



Pepsine salivaire



(a) Collection



(b) Sample preparation

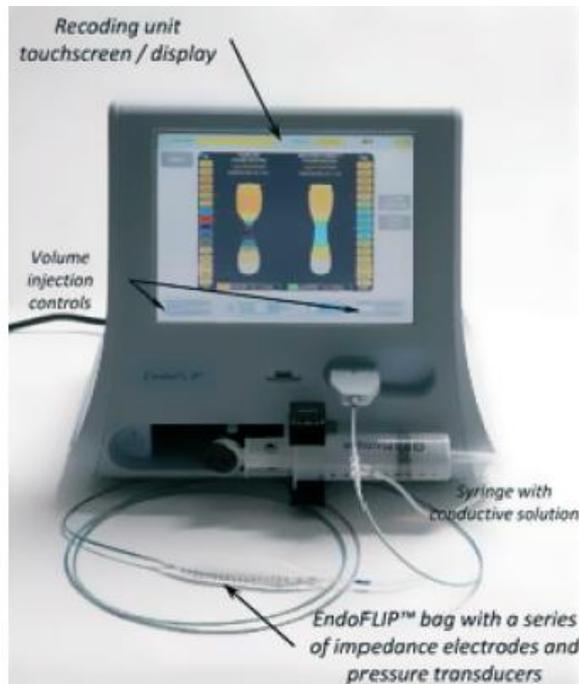


(c) Application

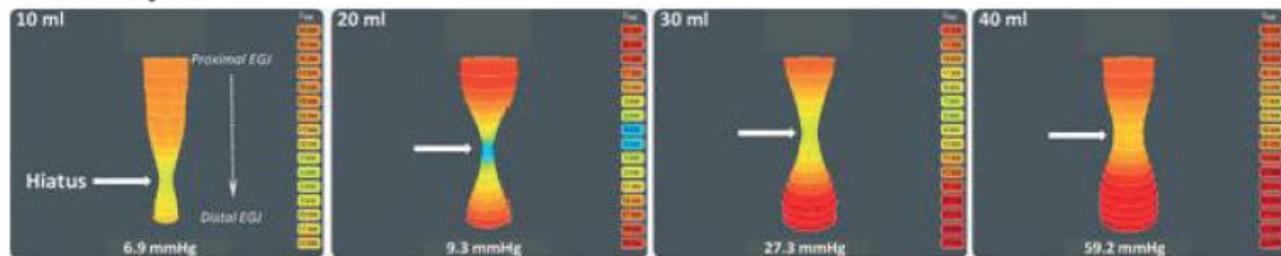


(d) Result/Visualisation

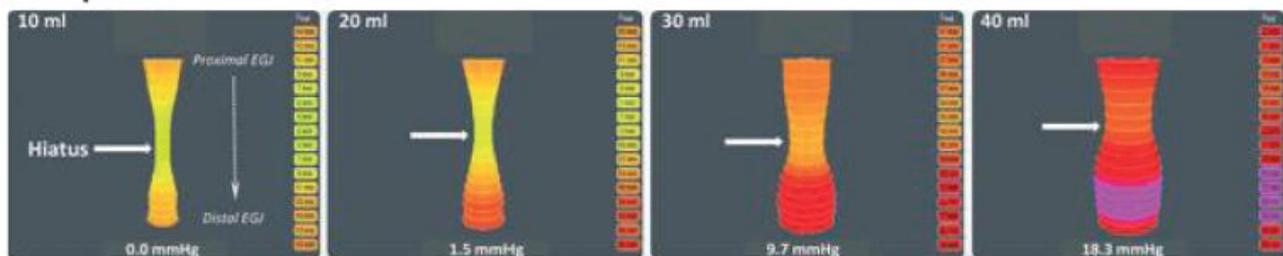
Endo-FLIP



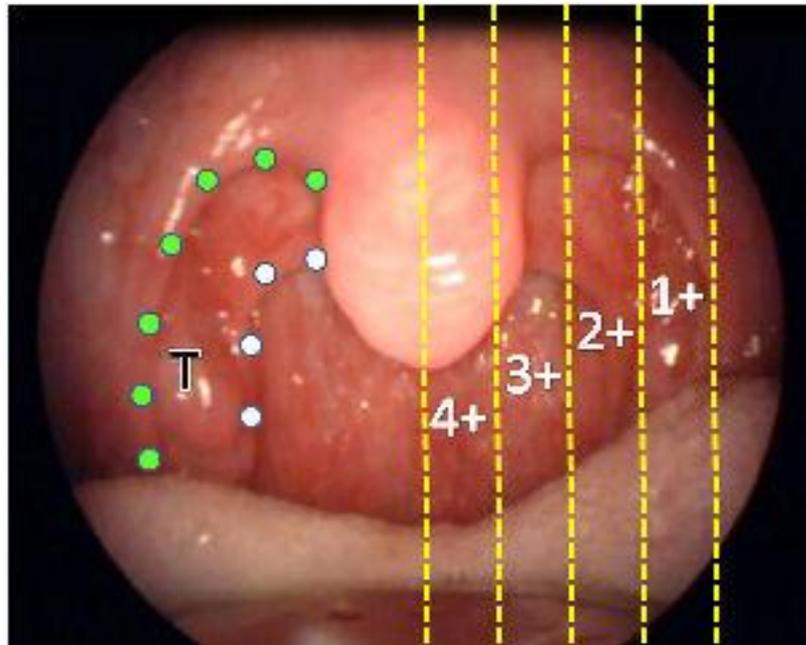
Control subject



GERD patient



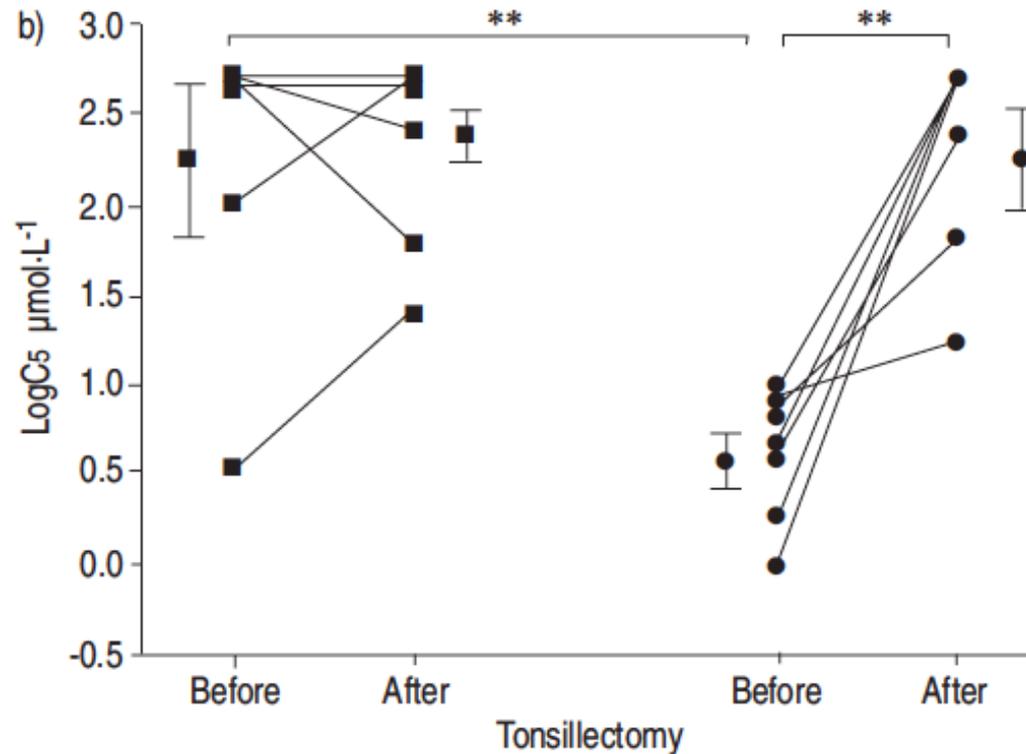
Toux chronique : hypertrophie amygdalienne



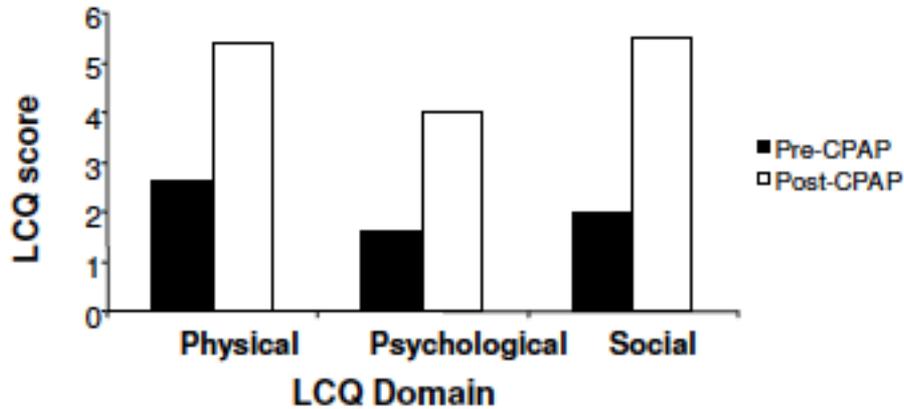
N= 8 patients

Toux chronique réfractaire

Hypertrophie amygdalienne (grade 2+)



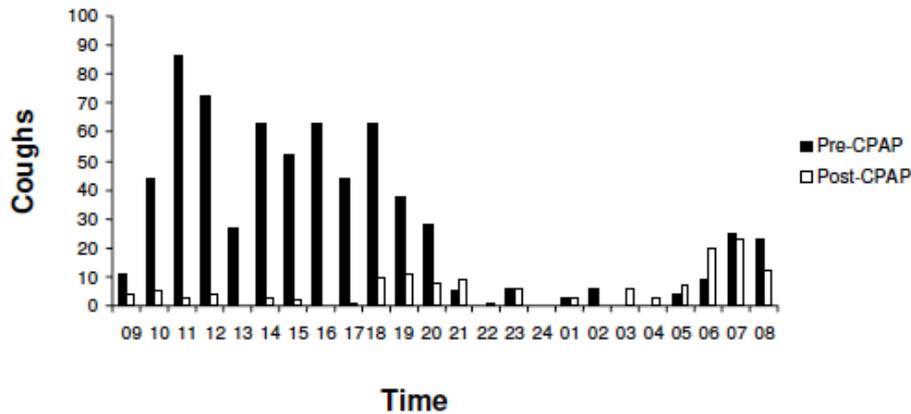
Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough



Consultation toux :

- 75 patients.
- Examens du sommeil : 51 %
- SAHOS : 89 %
- Dim. toux 93 %

Cough 2010; 15;6 (1):2



Cough 2007, 3:7

Problème clinique

- **12-46%** des patients ne remplissent pas les critères pour un diagnostic 'anatomique' précis malgré un bilan exhaustif et des traitements d'épreuve adaptés
- La toux ne s'améliore parfois pas significativement malgré un (des) traitement(s) adapté(s) au(x) diagnostic(s) pausé(s)

Toux chronique idiopathique, réfractaire, d'origine indéterminée

Syndrome d'Hypersensibilité de la toux chronique ?

Profil de patients

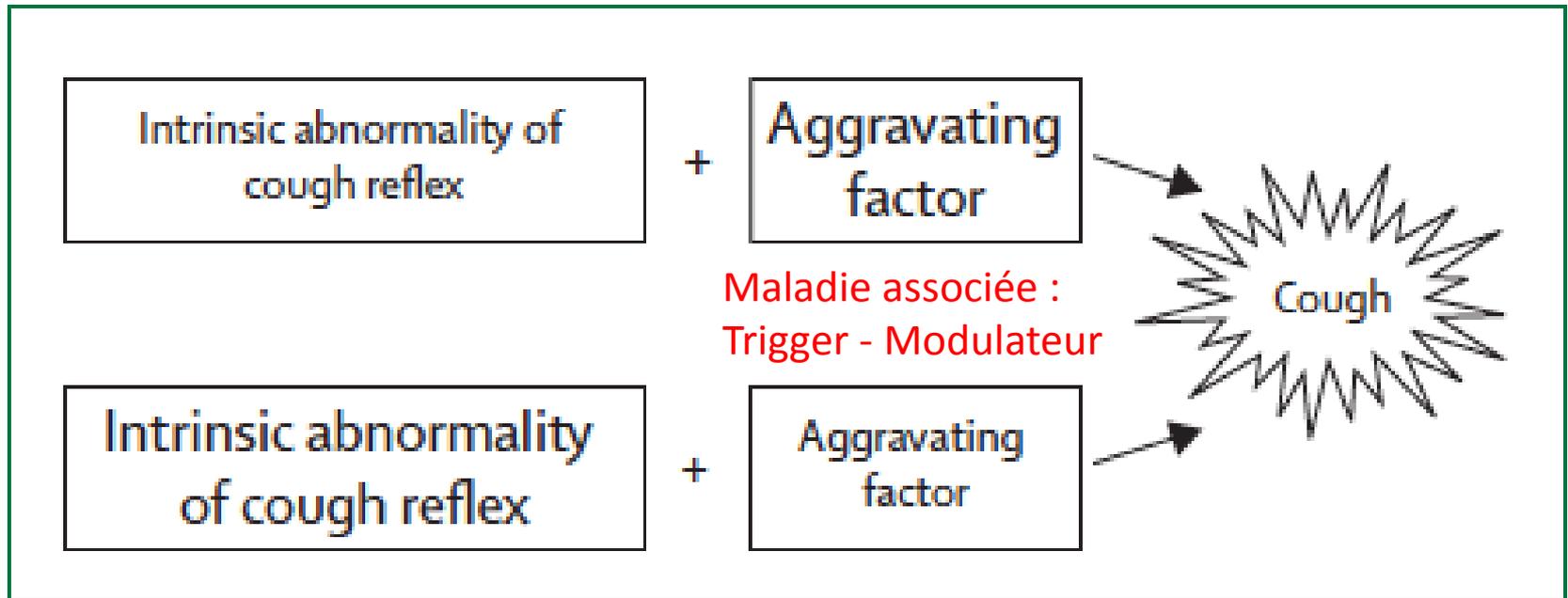
- Toux 'gênante' > 8 semaines
- F : 2/3 des cas, âge moyen 55 ans, pic à 60-69 ans
- Augmentation de la sensibilité du réflexe de la toux (capsaïcine)
- Peu / pas d'expectorations
- ≥ 1 trigger de toux : air froid, parole, mets épicés, odeurs - parfums
- Urgence de tousser : chatouillement, démangeaison de la gorge
- Impact sur la qualité de vie
- Impact sur la vie sociale et de famille
- Traits anxieux, dépressifs ou obsessionnels



Syndrome d'hypersensibilité de la toux

Hypothèse :

- ✓ Mécanisme intrinsèque d'hypersensibilité du réflexe de la toux
- ✓ Hypersensibilité des nerfs sensitifs des voies aériennes
- ✓ Neuropathie vagale - laryngée (et centrale?)
- ✓ Nombreux facteurs internes et externes inducteurs de l'hypersensibilité neuronale afférente
- ✓ Pathologies habituellement considérées comme causes de la toux → **triggers** : IECA, BE, Asthme, BPCO, STOVAS, tabac, reflux ...





Définition

Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine

Alyn H. Morice¹, Eva Millqvist², Maria G. Belvisi³, Kristina Bieksiene⁴, Surinder S. Birring⁵, Kian Fan Chung⁶, Roberto W. Dal Negro⁷, Peter Diczpinigaitis⁸, Ahmad Kantar⁹, Lorcan P. McGarvey¹⁰, Adalberto Pacheco¹¹, Raimundas Sakalauskas⁴ and Jaclyn A. Smith¹²

- Atteinte caractérisée par une **toux gênante (> 8 sem.)** souvent ‘triggée’ par une **exposition à de faibles stimulations thermiques, mécaniques ou chimiques**, associée à des **symptômes et sensations caractéristiques** qui indiquent la présence d’un **réflexe de toux augmenté** impliquant la sur-expression de nocicepteurs (récepteurs polymodaux TRPV1 et TRPA1)
- **Symptômes associés :**
 - Sensations anormales du larynx et/ou du pharynx : Chatouillements / démangeaisons
 - Raucité de la voix, dysphonie
 - Hemmage répétitif
 - Dysfonction des cordes vocales
- La toux n’est habituellement pas expliquée par une affection médicale associée, ou ne répond pas / faiblement à un traitement adapté aux affections médicales associées

Chung KF, Chronic ‘cough hypersensitivity syndrome’: A more precise label for chronic cough, *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 24 (2011) 267-271

Chung KF et al., Chronic Cough as neuropathic disorder, *Lancet* 2008; 1

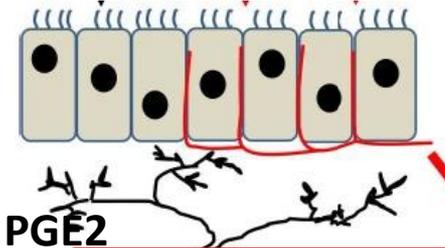
Morice AH et al. for the TASK FORCE COUGH, Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine, *Eur Respir J* 2014; 0: 1–17

Changements de température de l'air ambiant
 Inspirations profondes
 Crier, parler au téléphone
 Fumée de cigarettes, sprays, parfums-odeurs
 Nourriture sèche / épicée

Triggers – modulateurs
 Asthme, reflux, rhinite
 IECA, infection

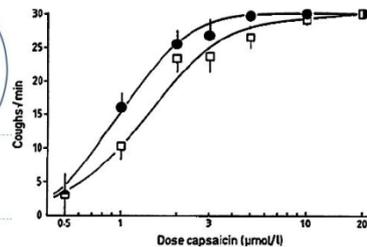
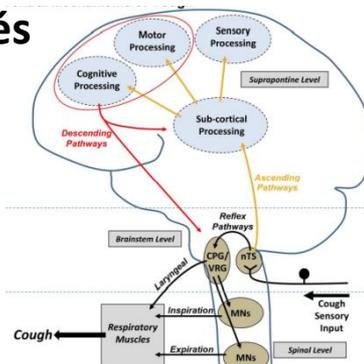
Toux

Inflammation
 Lésions épithéliales



↑ expression TRPV1
 ± sur-expression constitutive
 ou pré-existante

Neuropathie vagale
 Symptômes laryngés



Hypersensibilité
 périphérique et centrale

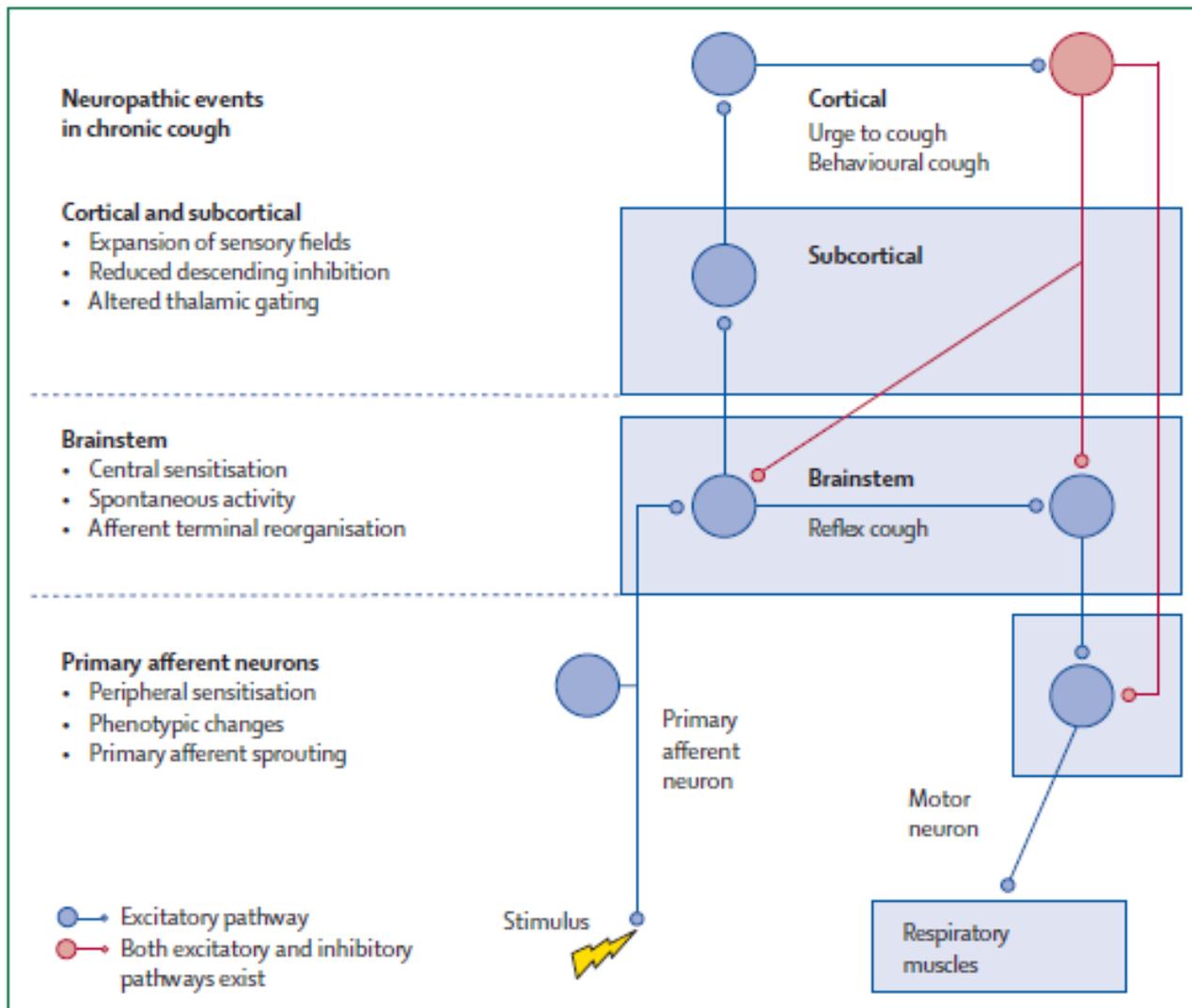
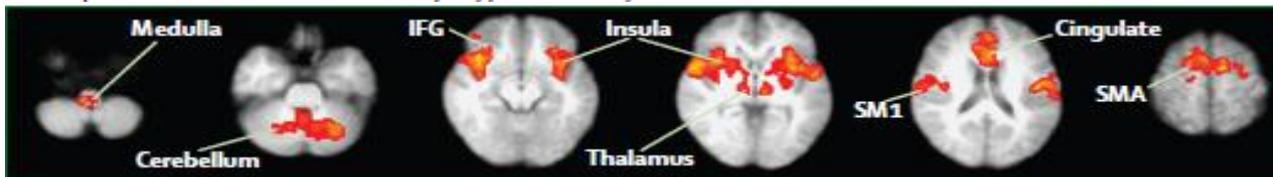


Figure 2: Schematic organisation of brainstem reflexes and higher-order brain pathways involved in the sensorimotor control of coughing

Neuropathic events could lead to cough hypersensitivity in disease.



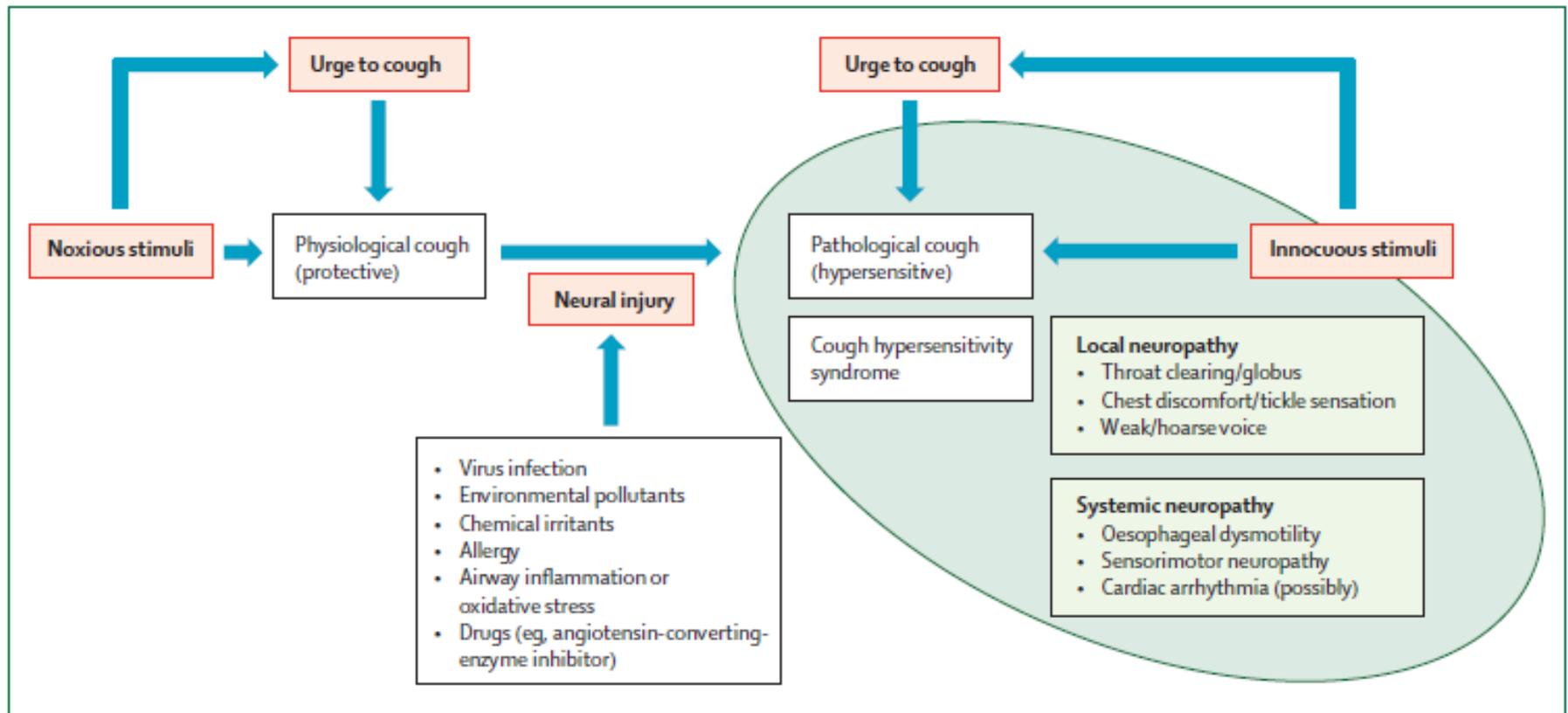


Figure 5: Cough hypersensitivity syndrome

The proposed effect of vagal nerve injury arises from inflammation caused by airway exposure to infective, physical, chemical, and allergic insults. The green oval emphasises the pathology (neuropathy) of the cough hypersensitivity syndrome.

Hypothèse neuropathique : Analogie à la douleur chronique

Hypersensibilité périphérique à la toux (capsaïcine)

Sensibilisation centrale du réflexe de toux (perception - 'urgeto-cough', initiation / défaut d'inhibition de la toux) avec réponse de type neuropathique

Stimuli non-tussigènes → toux

Paresthésie

Hyperalgésie

Allodynie

Paresthésie laryngée

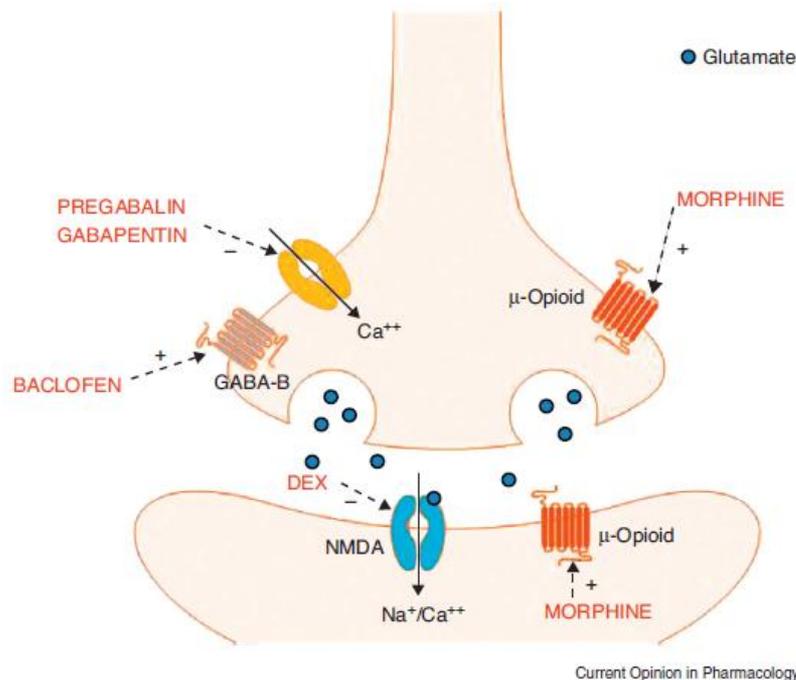
Hypertussie

Allotussie : Parole, froid



Traitement

- **Multimodal ?**
 - Neuromodulateurs (gabapentine, prégabaline, amitriptyline, ...).
 - Comportemental, logopédie



Cohen SM et al., Otolaryngol-Head and Neck Surgery 2013; 148(3)
Vertigan A et al., The role of speech pathology in the management of patients with chronic refractory cough, Lung 2012; 190
Chamberlain S et al., Cough suppression therapy : does it work ? Pulm Pharmacol Ther 2013; 26
Ryan NM et al., Gabapentine for refractory chronic cough : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial; Lancet 2012
Jeyakumar et al, Effectivness of amitriptylyne versus cough supressants in the treatment of Chronic Cough...Laryngoscope 2006; 116

Table 2. Mechanism of speech pathology treatment

Component	Examples	Mechanism
Education	No physiological benefit to cough, negative side-effects of cough, capacity for voluntary control of cough	Improve adherence
		Increase acceptance of a behavioural approach
Cough suppression strategies	Cough can be suppressed despite irritating sensation	Reduce deliberate coughing
	Identify UTC and substitute competing response	Improve awareness and voluntary control over cough
	Cough suppression swallow	Vocal fold adduction replaces cough but without causing laryngeal irritation
	Cough control breathing	Mimics fast airflow through larynx but moves point of constriction from larynx to the lips. Creates positive pressure in oral cavity to prevent vocal folds closing
	Release of laryngeal constriction	Retracts false vocal folds and improves voluntary control of laryngeal posture during breathing and phonation
Vocal hygiene training	Relaxed throat breathing	Treats underlying vocal cord dysfunction
	Behavioural management of reflux	Reduce reflux events
	Increased systemic and surface hydration	Reduced phonation threshold pressure, improve wound healing, reduce risk of injury
	Reduce exposure to irritating substances	Reduce exposure to triggers
	Reduce phonotraumatic behaviours, e.g. hard glottal attack, laryngeal constriction, hyperadduction	Reduced vocal fold impact stress; Reduced laryngeal constriction; reduced laryngeal inflammation (Verdolini)
Psychoeducational counselling	Supportive counselling, motivational interviewing, validate concerns	Increase acceptance of a behavioural approach
		Increase motivation
		Reduce anxiety
		Manage emotion as a trigger for cough

Conclusions

- L'évaluation clinique de la toux chronique reste identique en 2014...
- La stratégie diagnostique et thérapeutique largement empirique
- Rôle du reflux laryngo-pharyngé occulte ? Quels outils diagnostics?
- Toux 'idiopathique' ou 'réfractaire' : Phénotype particulier, associé à une augmentation de la sensibilité des récepteurs de la toux et se comportant comme une neuropathie = **syndrome d'hypersensibilité de la toux**
- Traitements spécifiques à tenter (logopédie, neuromodulateurs)
- Avenir : Antagonistes spécifiques de récepteurs

MERCI DE VOTRE ATTENTION!



e.perrin@bluewin.ch