

À PROPOS DE L'AUTEUR



Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

Le Dr Kaplan est un médecin de famille installé à Aurora, en Ontario. Il est président du Family Physician Airways Group of Canada et vice-président du Respiratory Effectiveness Group. Le Dr Kaplan est également responsable régional des soins primaires pour le cancer dans la région centrale de l'Ontario. Le Dr Kaplan est aussi chargé d'enseignement clinique au département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto, membre du comité consultatif médical de l'Association d'hypertension pulmonaire du Canada et membre de la section sur les thérapies respiratoires et le traitement des allergies de Santé Canada. Le Dr Kaplan est l'auteur de 159 articles à comité de lecture et de 127 résumés de conférences.

Affiliation de l'auteur : Université de Toronto, Ontario, Canada

La toux chronique, une nouvelle maladie, et pas seulement un vieux problème

Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

Définition

La toux chronique est définie comme une toux persistant pendant plus de huit semaines.¹ La toux chronique est courante, avec une prévalence approximative de 10 % de la population mondiale.² Selon les estimations récentes, la prévalence de la toux est au Canada de 16 % chez les adultes âgés de 45 à 85 ans.³ La toux chronique peut interrompre le travail, le sommeil et les interactions sociales, ce qui la rend très préoccupante pour les patients, avec des répercussions sur la santé physique, sociale et psychologique.⁴

La toux est l'une des principales causes de consultation auprès des praticiens de soins primaires.⁵ Le pic d'incidence des consultations en soins primaires concerne la tranche d'âge de 50 à 60 ans et la fréquence est deux fois plus élevée chez les femmes.⁶

Actuellement, la plupart des cliniciens considèrent la toux comme le symptôme d'autres affections, ce qui mène à des essais de traitements pour des maladies qui ne sont peut-être pas présentes. Cette approche peut entraîner

des coûts inutiles, une frustration tant pour les cliniciens que pour les patients, et des préjudices potentiels découlant des traitements prescrits. Il faut donc plutôt entreprendre une démarche diagnostique qui définit la toux chronique réfractaire comme une entité pathologique distincte, résultant d'une hypersensibilité des neurones afférents et d'un dysfonctionnement du système nerveux central.⁷ Les facteurs secondaires qui aggravent la toux chronique (notamment le tabagisme, l'asthme, le reflux gastro-œsophagien) doivent être considérés comme des éléments traitables associés au processus pathologique primaire plutôt que comme les seules causes directes de la toux.

Mécanismes de la toux

La toux commence comme un processus physiologique normal de protection qui permet d'évacuer les débris et les sécrétions des poumons et des voies respiratoires. Il est important de comprendre qu'il s'agit en partie d'un processus neuronal qui fait intervenir trois composantes : une

voie sensorielle afférente, un centre de traitement central et une voie efférente.⁸ Les voies afférentes contiennent des récepteurs de la toux innervés par les nerfs trijumeaux, glossopharyngiens et vagues. Les nerfs vagues innervent la plupart de ces récepteurs par l'intermédiaire des voies pharyngées, laryngées supérieures et pulmonaires. Les récepteurs de la toux se répartissent entre les voies respiratoires proximales dans le pharynx et les bronchioles distales, mais se concentrent surtout dans le larynx, la carène trachéale et la bifurcation des plus grosses bronches. Les récepteurs répondent à un grand nombre de stimuli, notamment les stimuli mécaniques, la congestion pulmonaire, l'atélectasie, la bronchoconstriction, la fumée de cigarette, l'ammoniac, les solutions acides et alcalines, les solutions salines hypotoniques et hypertoniques, l'histamine, la bradykinine, les prostaglandines, la substance P et la capsaïcine. Certains de ces stimuli sont des objectifs thérapeutiques, tandis que d'autres sont utilisés dans les tests diagnostiques pour établir l'hypersensibilité à la toux.

Les impulsions des nerfs afférents sont transmises au centre cérébral de la toux, qui stimule alors le centre de contrôle respiratoire. Cet arc réflexe s'achève lorsque des impulsions sont envoyées par l'intermédiaire des nerfs vagues vers les nerfs moteurs phréniques et spinaux de C3 à S2, innervant les muscles intercostaux, la paroi abdominale, le diaphragme et le plancher pelvien, qui contribuent tous à la production de la toux. Reconnaître que tous les nerfs ont un potentiel de neuroplasticité permet de comprendre que la toux induit une irritation et une inflammation chroniques des tissus et des nerfs qui les innervent. Le remodelage qui en résulte entraîne une sensibilisation des tissus et des nerfs.⁹ Cette sensibilisation se produit au niveau périphérique, par une augmentation de la sensibilité des récepteurs de la toux, ainsi qu'au niveau central, par une modification du traitement des signaux dans le tronc cérébral, ce qui entraîne une réponse exagérée à la toux. Ce processus est comparable à la façon dont nous pouvons comprendre le développement de la douleur neuropathique chronique.

La toux chronique peut être le résultat de maladies respiratoires telles que l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive, ou de troubles non respiratoires comme le reflux gastro-œsophagien pathologique (GERD) et le syndrome de toux originant des voies aériennes

supérieures (STOVAS).¹⁰ Toutefois, lorsque la toux persiste malgré le traitement de ces maladies sous-jacentes, elle est qualifiée de toux chronique réfractaire (TOCR). S'il n'est pas possible de déterminer la cause, elle est qualifiée de toux chronique inexplicite (TOCI).

La toux chronique est source de grandes souffrances pour les patients, notamment en raison de l'isolement social, de la gêne, de la dysphonie et de l'incontinence urinaire.^{11,12} Une étude canadienne¹² a montré ses effets considérables sur l'humeur, les performances professionnelles et les coûts associés aux médicaments antitussifs.

Étapes du diagnostic

La TOCR et la TOCI ont également été décrites comme une toux d'hypersensibilité et il faut les considérer comme des entités cliniques distinctes. Pour diagnostiquer ces affections, d'autres causes doivent être envisagées et traitées ou exclues. Une multitude de facteurs peuvent entraîner une toux chronique et une approche organisée est donc nécessaire.

Pour parvenir à établir un diagnostic, nous devons exclure d'autres affections courantes et peu courantes. Il est nécessaire de commencer par les antécédents de notre patient et d'envisager la présence de pathologies potentiellement associées, notamment l'asthme, le GERD et le STOVAS, ainsi que les antécédents professionnels et de tabagisme. Nous devons également penser à des troubles des voies respiratoires supérieures, tels qu'un dysfonctionnement des cordes vocales ou une dysmotilité œsophagienne, qui peuvent s'accompagner de symptômes de dysphonie, de suffocation ou de difficultés de déglutition. Les patients présentant un STOVAS peuvent avoir des antécédents d'écoulement dans l'arrière-nez, de sinusite, de rhinorrhée et de congestion nasale. Des antécédents de respiration sifflante, de dyspnée, d'allergies, de toux nocturne ou de toux déclenchée par l'exercice ou l'air froid peuvent indiquer de l'asthme. La bronchopneumopathie chronique obstructive peut se manifester par une progression de la toux et de l'essoufflement dans un contexte de lésions pulmonaires, le plus souvent causées au Canada par le tabagisme, mais il faut également tenir compte de la biomasse et des expositions professionnelles. Les patients souffrant de GERD présentent généralement des brûlures d'estomac, une dyspepsie, une dysphonie ou un enrrouement susceptibles de survenir après

Questions à poser
1. Durée de la toux
2. La toux est-elle productive?
3. Si elle est productive, est-elle purulente?
4. Quels médicaments le patient prend-il actuellement?
5. Le patient a-t-il voyagé dans une région où la tuberculose est endémique, ou en est-il originaire?
6. Quels essais de traitement ont été tentés, ET étaient-ils adéquats?
7. Le patient présente-t-il des brûlures d'estomac, un écoulement dans l'arrière-nez ou une respiration sifflante?
8. Quel est l'effet de la toux sur la vie du patient?
9. Le patient fume-t-il ou est-il exposé à d'autres facteurs de risques importants?

Tableau 1. Considérations relatives au diagnostic de la toux chronique; d'après Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

Signaux d'alerte pour une évaluation urgente et prise en considération d'une orientation vers un spécialiste
1. Hémoptysie
2. Perte pondérale
3. Fièvre et/ou sueurs nocturnes
4. Anomalies radiologiques
5. Dyspnée
6. Enrouement
7. Troubles de la déglutition
8. Anomalies persistantes à l'examen pulmonaire, telles que des râles crépitants ou une respiration sifflante focale
9. Autres signes préoccupants de cancer du poumon, tels qu'une nouvelle toux, une perte de voix et des symptômes non spécifiques

Tableau 2. Considérations relatives à l'évaluation urgente et/ou à l'orientation vers un spécialiste en cas de toux chronique; d'après Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)

un repas, ou lorsque les patients sont allongés ou se penchent vers l'avant. Une toux productive chronique peut faire songer à une bronchectasie, une bronchite chronique ou une bronchite à éosinophiles non asthmatique (BENA). Lors de l'évaluation des patients exposés à un risque de

tuberculose, il faut s'informer de leur situation géographique et savoir s'ils proviennent de régions endémiques. La coqueluche ne doit pas être oubliée, surtout lorsque la vaccination n'est pas optimale. N'oubliez pas le cancer du poumon et veuillez noter que de nombreux cas ne sont pas liés au tabagisme (**Tableau 1**).¹³

Les antécédents pharmacologiques sont importants, car la toux peut être un effet indésirable de nombreux médicaments, principalement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). L'immunosuppression représente un risque pour de nombreuses infections, y compris les infections rares. De plus, les antécédents de Covid sont aujourd'hui pertinents, car la toux a été signalée comme une affection post-Covid.¹⁴ Il est intéressant de noter que les antécédents familiaux pourraient également être pertinents, car certaines composantes génétiques pourraient intervenir dans la détermination des types de toux chronique; toutefois, ces recherches n'en sont encore qu'à leurs débuts.¹⁵

Souvent, les patients ont été soumis à des essais de traitement afin « d'exclure » certaines maladies. Il est cependant important d'examiner les particularités de ces traitements. La durée était-elle suffisante? Par exemple, il faut plusieurs mois pour que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) utilisés pour le GERD soient efficaces, et les bienfaits des corticostéroïdes inhalés ne s'observent qu'après au moins six à huit semaines. Des questions telles que l'observance réelle et la bonne technique d'inhalation exigent un peu de doigté.

Il est nécessaire de tenir compte des signaux d'alerte comme l'hémoptysie, la perte de poids et la fièvre (**Tableau 2** et **Figure 1**) qui peuvent modifier l'ordre et l'urgence des examens et des considérations. Néanmoins, en présence d'une radiographie pulmonaire normale, les causes les plus fréquentes de toux chronique restent le STOVAS, l'asthme, la bronchite à éosinophiles, le GERD ou même, une association de ces affections.

L'examen physique peut s'avérer normal, et des observations telles que la présence de mucus dans l'hypopharynx ou un aspect pavimenteux de la muqueuse oropharyngée ne sont pas spécifiques du STOVAS. Souvent, les patients ne signalent pas d'écoulement dans l'arrière-nez.¹⁰ L'examen du nez, notamment à l'aide d'un spéculum nasal, peut montrer une congestion des cornets, une déviation de la cloison nasale ou des polypes nasaux. L'auscultation du thorax peut révéler des

Approche proposée dans les soins primaires pour l'évaluation des adultes présentant une toux chronique

Examens primaires

Pour faciliter le diagnostic et/ou l'orientation vers un spécialiste

- Tenir compte de la durée des symptômes (définition de la toux chronique > 8 semaines)
- La toux est-elle toujours productive?
- Examiner les signaux d'alerte (voir ci-dessous)
- Examiner les antécédents médicaux, y compris les facteurs déclenchants potentiels :
 - Tabagisme, inhibiteurs de l'ECA, sitagliptine?
 - Problèmes professionnels/ environnementaux ou exposition au cours de voyages?
- Effectuer un examen physique
- Effectuer une radiographie pulmonaire

Signes d'alerte de problèmes plus graves

- Hémoptysie
- Fumeur de plus de 45 ans avec nouvelle toux, modification de la toux ou dysphonie concomitante
- Âgé de 55 à 80 ans : antécédents de tabagisme de 30 paquets-années + fumeur actuel ou ayant arrêté de fumer il y a moins de 15 ans.
- Dyspnée notable, surtout au repos ou la nuit.
- Enrouement
- Symptômes systémiques, notamment fièvre, perte de poids, œdème périphérique avec prise de poids
- Difficulté de déglutition en mangeant ou en buvant
- Vomissement
- Pneumopathie récurrente
- Résultats anormaux de l'examen des voies respiratoires et/ou de la radiographie pulmonaire coïncidant avec la durée de la toux

Bilan des affections sous-jacentes potentielles (réévaluation dans les 4 à 6 semaines au moins)

Évaluer et traiter, si nécessaire (seul ou en association)

Asthme

- Test : spirométrie
- Traitement initial exploratoire selon les lignes directrices, si indiqué

GERD

- Traitement initial exploratoire selon les lignes directrices, si indiqué
- Envisager une orientation vers les soins secondaires en attendant les résultats des tests/du traitement
- Évaluer si le traitement a permis de faire disparaître la toux chronique

La toux persiste

La toux persiste

Autres causes possibles de toux chronique (certaines évaluées dans le cadre des soins secondaires), y compris

- STOVAS
- BENA
- Bronchectasie
- BPCO/bronchite chronique
- Infections

Pendant que le patient attend la consultation du spécialiste

Pour accélérer le diagnostic ultérieur

- Envisager d'autres causes possibles/examens supplémentaires
- Envisager la possibilité de plus d'une cause
- Évaluer l'observance du traitement des affections sous-jacentes potentielles
- Réévaluer les symptômes (subtils) du patient
- Continuer à soutenir votre patient tout au long de son parcours

Examens supplémentaires (selon l'accès aux tests)

- PH-métrie œsophagienne sur 24 heures
- Évaluation de la déglutition par endoscopie/vidéofluoroscopie
- Œsophagogramme baryté/déglutition barytée modifiée
- Imagerie des sinus
- TDM-HR
- Bronchoscopie
- Bilan cardiaque (ECG, surveillance par enregistrement Holter, écho)
- Évaluation environnementale/professionnelle
- Cultures d'expectoration avec/sans BAR
- Test de provocation des voies respiratoires
- Causes peu courantes?

Figure 1. Approche proposée dans les soins primaires pour l'évaluation des adultes présentant une toux chronique; Adapté des lignes directrices 2018 de l'ACCP Irwin RS et al. *Chest* 2018;153(1):196-209

Abréviations : **BAR** : bacille acido-résistant; **BENA** : bronchite à éosinophiles non asthmatique; **ECA** : enzyme de conversion de l'angiotensine; **ECG** : électrocardiogramme; **GERD** : reflux gastro-œsophagien pathologique; **SEAN** : syndrome de l'écoulement dans l'arrière-nez; **STOVAS** : syndrome de toux provenant des voies aériennes supérieures; **TDM-HR** : tomodensitométrie haute résolution.

râles crépitants, une respiration sifflante ou une hyperinflation.

Une radiographie pulmonaire est l'étape suivante pour pratiquement tous les patients présentant une toux chronique. Il est surprenant de constater que souvent, elle n'est pas réalisée.¹⁶ Les signes radiologiques peuvent orienter vers d'autres examens, notamment une TDM pulmonaire, une bronchoscopie, une biopsie à l'aiguille et l'analyse des expectorations.

La spirométrie, qui mesure le débit d'air, est la référence absolue pour diagnostiquer la bronchopneumopathie chronique obstructive avec obstruction permanente des voies respiratoires, ainsi que l'asthme avec obstruction réversible des voies respiratoires. Toutefois, certaines affections, comme la broncheectasie, peuvent produire de faux positifs. Une spirométrie normale peut donner lieu à des faux négatifs, car l'asthme est une maladie variable. Les recommandations de la Global initiative for Asthma (GINA) préconisent d'envisager un test de provocation bronchique pour diagnostiquer la variante de l'asthme avec toux.¹⁷ La restriction, et non l'obstruction, est la caractéristique d'autres maladies pulmonaires sous-jacentes, notamment des maladies pulmonaires interstitielles.

La mesure de biomarqueurs correspondant à une inflammation à éosinophiles des voies respiratoires peut faciliter la détection d'une maladie obstructive des voies respiratoires telle que l'asthme, la BENA et même la BPCO associée à une inflammation de type 2. Bien que le test du monoxyde d'azote exhalé fractionné (FeNO) ne soit pas largement disponible, il peut s'avérer utile. De plus, un hémogramme complet visant à vérifier la numération des éosinophiles circulants (NEC) peut être utile, en particulier lorsque la NEC est de 300 ou plus.

Il est assez fréquent que des patients dont le traitement du STOVAS, de l'asthme et de la BENA n'a pas été efficace, qui ne prennent pas d'inhibiteur de l'enzyme de l'ECA et présentent une radiographie pulmonaire normale, souffrent d'une toux chronique causée par le GERD.¹⁸ Il faut rechercher les symptômes classiques, comme la présence d'un reflux, de brûlures d'estomac, ainsi que de signes moins courants comme l'érosion dentaire ou les modifications de la voix. Le GERD silencieux est souvent considéré comme une cause de toux chronique, mais selon la documentation, cette cause est moins probable. Une orientation vers une endoscopie des voies digestives hautes peut être envisagée. Le diagnostic de GERD est

plus facile à établir par pH-métrie sur une durée de 24 heures, mais ce test n'est pas de première intention en raison du coût, de la disponibilité et de la gêne qu'il provoque. Il doit être envisagé chez les patients réfractaires au traitement. Chez ceux qui présentent des modifications de la voix, la nasopharyngoscopie flexible peut révéler des changements de la glotte connus pour survenir en cas de reflux, notamment l'œdème et l'érythème laryngés, l'œdème sous-glottique et l'hypertrophie de la commissure postérieure.

L'aspiration récurrente ne peut être diagnostiquée que par une anamnèse minutieuse, en observant le patient pendant qu'il boit de l'eau, ou en faisant appel à un orthophoniste pour une évaluation.

La BENA peut être diagnostiquée à l'aide d'un test d'expectoration induite dont le résultat montre une éosinophilie des voies respiratoires, parallèlement à des tests normaux de la fonction respiratoire, à une bronchoscopie avec lavage, et éventuellement à une biopsie. Il est clair que ces tests ne relèvent pas des soins primaires et nécessitent une orientation vers un spécialiste. Les signes de cette maladie comprennent des caractéristiques comparables à celles de l'asthme (antécédents familiaux, élévation des taux de biomarqueurs tels que la NEC ou le FeNO), mais la spirométrie est normale. Le traitement comprend des corticostéroïdes inhalés, mais des corticostéroïdes oraux sont souvent nécessaires pour les cas réfractaires.

Un grand nombre de ces étapes nécessitent une orientation vers des spécialistes, notamment des allergologues, des pneumologues, des gastro-entérologues, des oto-rhino-laryngologistes et des cardiologues. Vos premières impressions sont généralement correctes, mais si vous êtes vraiment perplexe ou si la toux est réfractaire depuis de nombreuses années, il est peut-être préférable d'orienter le patient vers plusieurs spécialistes simultanément, au lieu de suivre le processus de raisonnement linéaire typique qui consiste à essayer un traitement, à orienter le patient vers un spécialiste, puis à réévaluer son état. Bien qu'intellectuellement correctes, ces orientations linéaires peuvent contribuer à la frustration des patients en raison de la longue attente du diagnostic.

Traitement des affections courantes

Quelle que soit l'étiologie, il convient

d'encourager et d'aider à l'arrêt du tabac.

Le STOVAS peut être de nature allergique et non allergique et il est généralement associé à un écoulement dans l'arrière-nez, c'est-à-dire à la sensation d'un liquide qui s'écoule dans la partie postérieure du nasopharynx. Les traitements peuvent comprendre des antihistaminiques oraux ou nasaux, des corticostéroïdes nasaux ou de l'ipratropium si la rhinorrhée basale est prédominante par rapport à la congestion. Les décongestionnants doivent être évités.

Le seul traitement efficace d'une toux induite par un inhibiteur de l'ECA est l'arrêt de ce médicament. Une amélioration peut être constatée dans un délai de 4 à 8 semaines, bien que certains cas aient été signalés comme pouvant durer jusqu'à 6 mois.¹⁹

Le traitement du GERD comprend des traitements non pharmacologiques, qui consistent notamment à surélever la tête du lit, à éviter les repas lourds le soir et à éviter les aliments qui diminuent la pression du sphincter œsophagien, comme la caféine, l'alcool, le tabagisme, les agrumes et le chocolat. En présence de signes objectifs de reflux ou tout au moins de symptômes, un essai de traitement par IPP à doses complètes pendant au moins 8 semaines peut être envisagé. Bien que les agents de promotilité puissent apparaître comme une bonne idée, leur utilisation n'est pas étayée par de solides données probantes.

Les voies respiratoires envahies par les éosinophiles, comme dans l'asthme et la BENA, nécessitent un traitement de 6 à 8 semaines par des stéroïdes inhalés de puissance au moins modérée, avec une technique d'inhalation appropriée. Chez les patients susceptibles de présenter des difficultés d'observance, un essai de traitement par stéroïdes oraux pendant 1 à 2 semaines peut être envisagé,²⁰ mais là encore, il faut évaluer et prendre en compte les préoccupations concernant les stéroïdes systémiques. En l'absence de signes d'éosinophiles dans les voies respiratoires, il est peu probable que les stéroïdes inhalés apportent un bienfait.²¹ Dans le cadre de certaines petites études contrôlées à répartition aléatoire évaluant la variante de l'asthme avec toux, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes se sont révélés efficaces en traitement d'appoint aux corticostéroïdes inhalés et aux bêta-agonistes à longue durée d'action,^{21,22} offrant ainsi une option de traitement potentielle. Toutefois, l'observation récente d'effets indésirables neuropsychiatriques

justifie la prudence. Il n'existe pas de données probantes indiquant que les produits biologiques réduisent spécifiquement la toux chronique, bien que certains d'entre eux aient réduit les scores de mucus sur les plans cliniques et radiologiques.

Syndrome de toux d'hypersensibilité

Lorsque tous les tests sont normaux ou devraient l'être, il est nécessaire de reconnaître le syndrome de toux d'hypersensibilité, qui porte plusieurs noms, afin d'établir le diagnostic pour le patient et le clinicien. Il est important de comprendre que cette maladie est une entité pathologique. Bien que la maladie soit incurable, certains traitements peuvent apporter un soulagement. De plus, il peut être extrêmement bénéfique pour le patient de le rassurer sur son état réel, en particulier s'il souffre de la maladie depuis longtemps.

Étant donné que les traitements actuels comportent souvent un certain degré « d'essai et d'erreur » ou sont des essais croisés menés sur un seul patient (essais de type N-de-1), il est avantageux de mesurer quelque chose objectivement pour évaluer la réussite du traitement. Certaines études ont utilisé des dispositifs pour compter le nombre de toux, et de nouvelles applications sur les téléphones numériques peuvent s'avérer utiles.²³ La sensibilité à la capsaïcine testée dans des laboratoires organisés peut également aider à évaluer les résultats en toute sécurité.²⁴ Un outil simple est le questionnaire sur la toux de Leicester,²⁵ qui comporte 19 questions. Les scores sont additionnés et divisés par 19 pour fournir un résumé de l'état général du patient. Cet outil est comparable à de nombreuses mesures de résultats des patients que nous utilisons dans les soins primaires, notamment le test d'évaluation de la BPCO (CAT), le questionnaire sur la maîtrise de l'asthme (ACQ), l'inventaire abrégé de la douleur (BPI), le questionnaire sur la santé du patient-9 (PhQ-9) et le questionnaire sur le trouble anxieux généralisé-7 (GAD-7). Des mesures objectives des essais thérapeutiques peuvent aider à clarifier les décisions de suivi et devraient être utilisées avec les traitements neuromodulateurs mentionnés ci-dessous.

Lorsqu'elle est disponible, l'orthophonie est une solution sûre et efficace pour les patients qui souhaitent un traitement non pharmacologique ou qui ont présenté des effets indésirables causés par les neuromodulateurs.²⁶ Cette thérapie repose

sur l'éducation, des exercices de suppression de la toux, des stratégies d'évitement de la toux, des stratégies visant à réduire l'irritation laryngée, ainsi que sur des conseils et un soutien à l'élocution. Toutefois, le maintien de l'observance des exercices nécessaires peut représenter une difficulté.

Le traitement par neuromodulateurs, similaire aux essais pour la douleur neuropathique, comprend la morphine à faible dose, la gabapentine, la prégabaline et les antidépresseurs tricycliques. Ces traitements se sont avérés efficaces dans le cadre de petites études, mais sont associés à des effets indésirables notables, notamment des vertiges, une somnolence, une instabilité et de la fatigue. L'adage « commencer doucement, aller lentement » s'applique parfaitement ici, car il n'existe aucune étude de grande envergure permettant de fournir des conseils sur la posologie. S'il n'y a pas de bienfaits, il faut alors arrêter le traitement.

Le traitement par opiacés peut être utile et doit faire l'objet d'un essai pendant 1 à 2 semaines après avoir discuté des avantages et des inconvénients avec le patient. Il faut commencer par une faible dose, généralement 5 à 10 mg de morphine à libération lente ou modifiée deux fois par jour, puis vérifier l'efficacité, qui est généralement observée dans un délai de 3 à 7 jours. Si le patient ne retire aucun bienfait d'un traitement à l'essai durant 1 à 2 semaines, les opiacés doivent être interrompus. Il est peu probable que cette courte durée de traitement entraîne des symptômes de sevrage. En cas de bienfait, la dose de l'opiacé peut être ajustée pour minimiser les effets indésirables tels que la constipation, la somnolence et la sédation. Je suggérerais de gérer proactivement la constipation au moyen de laxatifs ou de naloxégonol, un antagoniste des récepteurs opioïdes périphériques indiqué pour la constipation induite par les opiacés. D'autres traitements par opiacés comprennent l'administration d'une dose quotidienne le soir, d'une dose un jour sur deux, ou si nécessaire, 3 à 4 heures avant de mener des activités sociales, d'enseigner ou d'assister à des événements publics importants.²²

Je pense qu'une approche organisée des opiacés, comme elle est décrite ci-dessus, est préférable à l'utilisation de sirops antitussifs contenant des narcotiques pour un traitement régulier. Il est important de se rappeler que les sirops antitussifs à base d'opiacés comportent également un risque d'usage abusif.

Les interventions expérimentales ont porté sur des blocs du nerf laryngé supérieur par injection d'anesthésiques locaux et des injections de corticostéroïdes, ainsi que l'augmentation des cordes vocales avec de la méthylcellulose ou de l'acide hyaluronique. Toutefois, les études sur ces traitements sont de petite taille, manquent de contrôles et nécessitent une expertise particulière. Selon moi, des données supplémentaires sont nécessaires, en particulier compte tenu des effets indésirables signalés, notamment un laryngospasme de courte durée, une paresthésie temporaire de la gorge et le risque de cécité ou d'accident vasculaire cérébral dû à l'embolisation de particules de stéroïdes dans la circulation artérielle.

Selon les déclarations des patients, les injections de toxine botulique A guidées par électromyographie (EMG) dans le muscle thyroaryténoïdien (TA) ont permis une amélioration de la toux de 50 % ou plus après la première injection.²⁷ Les effets indésirables comprennent une dysphagie temporaire aux liquides et une dysphonie.

Plusieurs traitements sont actuellement à l'étude pour le traitement de la TOCR et de la TOCI. Ils comprennent des inhibiteurs des nerfs périphériques et centraux. Certains ont produit des résultats encourageants, les nouveaux antagonistes de P2X3 à prise orale semblent être les plus proches de la commercialisation. Toutefois, d'autres études sont nécessaires.

Les essais de traitement par lidocaïne nébulisée pourraient s'avérer efficaces dans un petit groupe de patients.²⁸ Toutefois, ce traitement tend à perdre de son efficacité au fil du temps et est associé à des effets indésirables, notamment un engourdissement de la gorge, une dysphonie et des troubles de la déglutition.

Certaines études ont donné des résultats positifs chez les patients présentant une toux chronique due à une fibrose pulmonaire (mais pas une TOCR). Le cromoglycate de sodium nébulisé administré à une dose élevée a réduit la fréquence de la toux de 31 %.²⁹ Une étude croisée menée auprès de 41 patients traités par des comprimés de nalbuphine à libération prolongée (un opiacé qui n'est actuellement pas disponible au Canada) a montré une diminution de 52,5 points de pourcentage, ajustée selon le placebo, par rapport à la valeur initiale ($P < 0,001$) au jour 21. Étonnamment, les effets indésirables tels que les nausées, la fatigue, la constipation et les vertiges ont été plus fréquents dans le groupe de traitement.³⁰

Conclusion

La toux chronique est un symptôme courant et préoccupant qui affecte gravement le bien-être physique, social et psychologique de nos patients. Il est important d'adopter une approche organisée du diagnostic et du traitement de toute affection identifiable (et souvent multiple), plutôt que de recourir à de nombreux essais de traitement en séquence. Si la toux est réfractaire ou inexplicée, il existe encore de nombreux traitements efficaces. L'orthophonie et les traitements neuromodulateurs comme les opiacés à faible dose, la prégabaline et la gabapentine peuvent être mis à l'essai. Des ressources sont disponibles pour les cliniciens et les patients sur le site [ici](#). Un algorithme d'aide à la prise de décision est présenté dans la **Figure 1** et est disponible dans la section des outils du Family Physician Airways Group of Canada sur le site [ici](#). Les conseils empathiques sont importants, car les médecins de famille sont souvent le dernier soutien pour les patients qui ont vu plusieurs conseillers. Les nouveaux traitements sont porteurs d'espoir pour l'avenir.

Auteur correspondant

Alan Kaplan, M.D., CCFP(EM), CPC(HC)
Courriel : for4kids@gmail.com

Divulgations des liens financiers

A.K. : Conseils consultatifs/bureau des conférenciers : ALK, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Cipla, Covis, GSK, Merck Frosst, Moderna, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi, Teva, Trudell et Valeo

Références

- Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196-209. doi:10.1016/j.chest.2017.10.016
- Song WJ, Chang YS, Faruqi S, Kim JY, Kang MG, Kim S, et al. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1479-1481. doi:10.1183/09031936.00218714
- Satia I, Mayhew AJ, Sohel N, Kurmi O, Killian KJ, O'Byrne PM, et al. Prevalence, incidence and characteristics of chronic cough among adults from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *ERJ Open Res*. 2021;7(2). doi:10.1183/23120541.00160-2021
- Oliveira A, Grave AS, Brooks D, Satia I. Impact of chronic cough on quality of life. *Barcelona Respiratory Network*. 2023.
- Finley CR, Chan DS, Garrison S, Korownyk C, Kolber MR, Campbell S, et al. What are the most common conditions in primary care? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018;64(11):832-840.
- Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, Birring SS, Chung KF, Dicpinigaitis PV, et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J*. 2007;29(6):1256-1276. doi:10.1183/09031936.00101006
- Turner RD, Birring SS. Chronic cough as a disease. *ERJ Open Res*. 2024;10(6). doi:10.1183/23120541.00459-2024
- Kaplan AG. Chronic cough in adults: make the diagnosis and make a difference. *Pulm Ther*. 2019;5(1):11-21. doi:10.1007/s41030-019-0089-7
- Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*. 2008;371(9621):1364-1374. doi:10.1016/s0140-6736(08)60595-4
- Pratter MR. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):59s-62s. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.59S
- French CL, Irwin RS, Curley FJ, Krikorian CJ. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med*. 1998;158(15):1657-1661. doi:10.1001/archinte.158.15.1657
- Brister D, Khan S, Abraham T, Laventure S, Sahakian S, Juliá B, et al. Burden of disease associated with refractory and unexplained chronic cough in Canada: results from a National survey. *Lung*. 2024;202(4):415-424. doi:10.1007/s00408-024-00714-1
- Dubin S, Griffin D. Lung cancer in non-smokers. *Mo Med*. 2020;117(4):375-379.
- Rai DK, Sharma P, Karmakar S, Thakur S, Ameet H, Yadav R, et al. Approach to post COVID-19 persistent cough: a narrative review. *Lung India*. 2023;40(2):149-154. doi:10.4103/lungindia.lungindia_250_22
- Morice A. Chronic cough: symptom, sign or disease? *ERJ Open Res*. 2024;10(4). doi:10.1183/23120541.00449-2024
- Kum E, Brister D, Diab N, Wahab M, Abraham T, Sahakian S, et al. Canadian health care professionals' familiarity with chronic cough guidelines and experiences with diagnosis and management: a cross-sectional survey. *Lung*. 2023;201(1):47-55. doi:10.1007/s00408-023-00604-y
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2024 [Available from: <https://ginasthma.org/>].
- Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med*. 1996;156(9):997-1003.
- Dicpinigaitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):169s-173s. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.169S
- Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):1s-23s. doi:10.1378/chest.129.1_suppl.1S
- Pizzichini MM, Pizzichini E, Parameswaran K, Clelland L, Efthimiadis A, Dolovich J, et al. Nonasthmatic chronic cough: no effect of treatment

La toux chronique, une nouvelle maladie, et pas seulement un vieux problème

- with an inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia. *Can Respir J.* 1999;6(4):323-330. doi:10.1155/1999/434901
22. Xu Q, Lu T, Song Z, Zhu P, Wu Y, Zhang L, et al. Efficacy and safety of montelukast adjuvant therapy in adults with cough variant asthma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* 2023;17(10):986-997. doi:10.1111/crj.13629
23. Hyfe. Continuous Validated Cough Monitoring 2024 [Available from: <https://www.hyfe.com/>].
24. Dicipinigitis PV, Alva RV. Safety of capsaicin cough challenge testing. *Chest.* 2005;128(1):196-202. doi:10.1378/chest.128.1.196
25. Spinou A, Birring SS. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? *J Thorac Dis.* 2014;6(Suppl 7):S728-734. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.08
26. Satia I, Wahab M, Kum E, Kim H, Lin P, Kaplan A, et al. Chronic cough: Investigations, management, current and future treatments. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine.* 2021;5(6):404-416. doi:10.1080/24745332.2021.1979904
27. Sasieta HC, Iyer VN, Orbelo DM, Patton C, Pittelko R, Keogh K, et al. Bilateral thyroarytenoid botulinum toxin type a injection for the treatment of refractory chronic cough. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142(9):881-888. doi:10.1001/jamaoto.2016.0972
28. Abdulkawi R, Smith J, Dockry R, Oshodi J, Murdoch R, Woodcock A. Effect of lidocaine and its delivery in chronic cough. *Eur Respir J.* 2012;40:P2171.
29. Birring SS, Wijsenbeek MS, Agrawal S, van den Berg JWK, Stone H, Maher TM, et al. A novel formulation of inhaled sodium cromoglicate (PA101) in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic cough: a randomised, double-blind, proof-of-concept, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2017;5(10):806-815. doi:10.1016/s2213-2600(17)30310-7
30. Maher TM, Avram C, Bortey E, Hart SP, Hirani N, Molyneux PL, et al. Nalbuphine tablets for cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *NEJM Evid.* 2023;2(8):EVIDoa2300083. doi:10.1056/EVIDoa2300083