

# Docteur, donnez-moi quelque chose pour ma toux

Dr DAMIEN KELLER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2018; 14: 192-5

## INTRODUCTION

Le médecin de premier recours est fréquemment confronté à des patients consultant pour une toux (6% des motifs de consultation). Environ 10% de la population générale souffre d'une toux chronique, souvent avec des répercussions négatives sur la qualité de vie, tant sur le plan physique et psychique que social.<sup>1</sup>

La toux est néanmoins un réflexe essentiel de protection des voies aériennes, contribuant à l'élimination des sécrétions, corps étrangers et agents pathogènes, particulièrement lors d'infection.

## CLASSIFICATION DE LA TOUX SELON LA DURÉE

La toux se définit en fonction de sa durée. Les formes aiguës (<3 semaines) et subaiguës (3-8 semaines) se distinguent de la forme chronique (>8 semaines) par une origine majoritairement infectieuse, qui est pratiquement exclue après 8 semaines.<sup>2</sup> La durée des symptômes est donc primordiale, fournissant une première orientation diagnostique et influençant la suite de la prise en charge.

## TOUX AIGUË ET SUBAIGUË

Une toux de < 8 semaines est très souvent postinfectieuse, souvent d'origine virale avec une évolution spontanément favorable (en moyenne 18 jours). Il faut toutefois être attentif à exclure une exacerbation d'une maladie chronique et un diagnostic menaçant le pronostic vital nécessitant une prise en charge rapide. Les éléments soulignés dans le **tableau 1**<sup>2,3</sup> motivent la réalisation d'investigations immédiates.

## TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

La plupart des antitussifs symptomatiques sont utilisés pour les formes aiguës/subaiguës de toux. Néanmoins, le recours à ces substances devrait être mûrement réfléchi, en mettant en balance les bénéfices et les risques, au vu du très faible niveau de preuve de leur efficacité et du potentiel non négligeable d'effets secondaires et d'interactions (**tableau 2**).<sup>4-8</sup> Leur utilisation n'est à considérer qu'après avoir exclu la possibilité d'un traitement causal et si la qualité de vie du patient est

affectée de façon significative. Leur prescription ne se fera que pour une courte durée (5-7 jours). Il ne faut pas oublier que la toux est un mécanisme physiologique protecteur, et qu'il convient de ne pas l'inhiber lors d'infection, faisant partie du processus naturel de guérison, aidant à l'élimination des pathogènes.

Les antitussifs les plus couramment utilisés et remboursés par l'assurance de base sont la codéine, le dextrométhorphan (antagoniste NMDA, dérivé opioïde non sédatif) et les anti-histaminiques anti-H1 sédatifs. Pour l'heure, aucune molécule n'a démontré scientifiquement d'effet convainquant, en dehors peut-être, du sulfate de morphine, mais dans une seule étude randomisée contrôlée avec un petit collectif (**tableau 2**).

S'il y a une volonté de prescrire tout de même un antitussif, le choix s'effectue au cas par cas. Une attitude pragmatique serait de privilégier le dextrométhorphan pour les toux diurnes ou chez les personnes âgées, au vu des effets indésirables moins marqués. Son utilisation est également préférable chez les insuffisants respiratoires (effet dépresseur du système respiratoire des opiacés). Par contre, en cas de risque de syndrome sérotoninergique (comédication avec certains antidépresseurs ou psychotropes), les opiacés seraient utilisés préférentiellement. Les anti-H1 sont à réserver pour les toux nocturnes, en les évitant chez les personnes âgées, en raison de leur effet sédatif marqué et de leurs nombreux autres effets indésirables.<sup>7</sup>

## TOUX CHRONIQUE

Contrairement à la présentation aiguë, la toux chronique implique toujours d'être investiguée, afin d'exclure une

TABLEAU 1	Drapeaux rouges motivant des investigations rapides
-----------	---

- Suspicion d'un diagnostic mettant en jeu le pronostic vital: exacerbation d'une pneumopathie chronique (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, bronchiectasies), embolie pulmonaire, pneumonie, décompensation cardiaque aiguë, etc.
- Hémoptysie
- Anamnèse compatible avec une inhalation de corps étranger
- Douleurs thoraciques
- Dyspnée
- Etat fébrile
- Symptômes B ou suspicion de néoplasie
- Maladie systémique avec atteinte pulmonaire possible
- Fumeur > 45 ans avec une toux nouvelle ou se modifiant (en dehors d'un épisode infectieux), ou avec une dysphonie
- Dysphonie, stridor
- Troubles de la déglutition, fausses routes
- Pneumonies à répétition

<sup>a</sup>Cabinet de pneumologie, Hôpital de Morges, 1110 Morges  
damien.keller@ehc.vd.ch

**TABLEAU 2**

**Antitussifs symptomatiques et traitements recommandés du syndrome d'hypersensibilité du réflexe de la toux**

CHS: syndrome d'hypersensibilité du réflexe de la toux; cp: comprimé; gtte: goutte; IMAO: inhibiteur de monoamine oxydase; n: nombre de sujets inclus; RCT: étude randomisée contrôlée; NMDA: acide N-méthyl-D-aspartique; ↓: diminution; ↑: amélioration

**Antitussifs à action centrale**

Molécules	Posologies	Evidence scientifique	Effets sur la toux	Remarques
Sulfate de morphine	5-10 mg 2 x/j	1 RCT en 2007 (n = 27) <sup>17</sup>	Efficacité > placebo	Effets indésirables: somnolence, nausées, constipation, vertiges, effet déprimeur respiratoire
Codéine	50 mg 1-3 x/j	Peu d'études et de faible qualité (revue systématique en 2013) <sup>18</sup>	Puissant antitussif in vitro Efficacité clinique controversée Les études contrôlées ne soutiennent pas son effet antitussif	Effets indésirables: somnolence, nausées, constipation, vertiges, effet déprimeur respiratoire
Dextrométhorphan (antagoniste NMDA, dérivé opioïde non sédatif)	25 mg 3 x/j (cp) 30 gtt 3 x/j 10 ml 3 x/j (sirop)	Absence d'étude de qualité	↓ fréquence de 15% lors d'une virose Pas d'effet clinique significatif lors de toux chronique	Effets indésirables: sédation et troubles digestifs moins marqués que les opiacés. Interactions avec IMAO et médicaments sérotoninergiques (certains antidépresseurs)
Oxoméazine (antihistaminique H1)	15-30 ml en 2-3 prises, 10 ml au coucher (sirop)	Utilisation basée uniquement sur l'expérience clinique	Propriété antitussive avérée que dans des études animales	Effets indésirables: somnolence, effet anticholinergique, troubles de l'équilibre, confusion

**Antitussifs à action périphérique**

Molécules	Posologies	Evidence scientifique	Effets sur la toux	Remarques
Corticostéroïdes inhalés	Variable	3 RCT et une revue <i>Cochrane</i> en 2013 (n = 570) <sup>19</sup>	Disparition du bénéfice après exclusion des asthmes et maladies cortico-sensibles apparentées. Pas de conclusion de la revue <i>Cochrane</i> (études trop hétérogènes)	Pas recommandé en dehors de l'asthme et des maladies cortico-sensibles apparentées (cf. figure 1)
Azithromycine	250 mg 3 x/sem	1 RCT (n = 44), en 2016 <sup>20</sup>	Pas de bénéfice significatif, sauf dans le sous-groupe des asthmatiques	Pas recommandé, sauf potentiellement dans l'asthme
Mucolytiques, expectorants	Variable	Evidences anecdotiques		Pas recommandés
Menthol	Présentations variées	Evidences anecdotiques 1 étude de mauvaise qualité	↓ transitoire de la toux induite par test de provocation à la capsaïcine	Pas recommandé

**Traitements recommandés pour le CHS**

Molécules ou intervention	Posologies	Evidence scientifique	Effets sur la toux	Remarques
Gabapentine	600 mg 3 x/j max	1 RCT (n = 62) en 2012 <sup>13</sup>	↑ la qualité de vie ↓ la sévérité et la fréquence	Effets indésirables: confusion, vertiges, xérostomie, fatigue, nausées, céphalées, troubles de mémoire
Logopédie	4 séances 1 x/sem	2 RCT en 2006 <sup>14</sup> (n = 87) et 2017 <sup>15</sup> (n = 75)	↑ la qualité de vie ↓ la sévérité et la fréquence effet maintenu à 3 mois	Aucun effet indésirable
Prégabaline + logopédie	300 mg/j + 4 séances 1 x/sem	1 RCT (n = 40) en 2016 <sup>16</sup>	↑ la qualité de vie ↓ la sévérité et la fréquence effet maintenu à 4 semaines, sans rechute après sevrage de la prégabaline	Effets indésirables liés à la prégabaline: vision trouble, vertiges, prise de poids, changements cognitifs

(D'après ref. 4-8)

pathologie potentiellement grave sous-jacente. De plus, un traitement causal ciblé est toujours à privilégier, il sera plus efficace et limitera le risque d'effets secondaires. On comprend alors l'importance d'effectuer un bilan étiologique systématique par étapes (figure 1). En l'absence d'un tabagisme, d'une origine médicamenteuse et d'une anomalie radiologique, les 3

principales causes de toux chronique sont la toux originaire des voies aériennes supérieures, l'asthme et les maladies cortico-sensibles apparentées, ainsi que la maladie de reflux gastro-œsophagien.<sup>2</sup> En cas d'échec, il faut être attentif à une origine plurifactorielle et contrôler la bonne conduite du traitement (adhésion, dosage, durée et technique d'inhalation).

## SYNDROME D'HYPERSENSIBILITÉ DU RÉFLEXE DE LA TOUX

Le syndrome d'hypersensibilité du réflexe de la toux («cough hypersensitivity syndrome» ou CHS), est un concept qui a émergé en 2010, permettant d'expliquer les toux idiopathiques ou réfractaires. Le CHS est considéré comme une neuropathie sensorielle. L'évidence actuelle suggère que dans cette situation, la toux provient d'un mauvais fonctionnement du réflexe, avec des récepteurs périphériques trop sensibles et/ou une dysfonction au niveau central.<sup>1,11</sup> Le CHS peut survenir de façon primaire, ou se développer secondairement à d'autres causes de toux chronique, au fil du temps. Il est caractérisé cliniquement par une paresthésie laryngée (sensation d'irritation de la gorge avec un besoin impérieux de tousser), une hypertussie (sensibilité exagérée aux stimuli), une allotussie (toux déclenchée par des stimuli ne provoquant normalement pas de toux), des facteurs déclenchants (odeurs, changements de température, rire, chant, etc.) et des quintes difficiles à maîtriser.<sup>12</sup>

Des médicaments neuromodulateurs, inspirés de la prise en charge des douleurs neurogènes, sont à l'étude avec des résultats prometteurs pour certains, malgré un risque substantiel d'effets indésirables.<sup>13</sup> Ils ne devraient être prescrits qu'après un bilan exhaustif et avec l'aide d'un spécialiste. Une prise en charge logopédique protocolée en séances hebdomadaires pendant 4 semaines, combinée ou non avec un traitement neuromodulateur, apporte des résultats très encourageants, avec l'avantage d'un maintien du bénéfice sur le long terme et l'absence d'effet secondaire.<sup>14-16</sup> Pour le moment, seule la gabapentine et la logopédie font partie des recommandations américaines de 2016 (tableau 2).<sup>4</sup>

## POINTS IMPORTANTS POUR LA PRATIQUE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

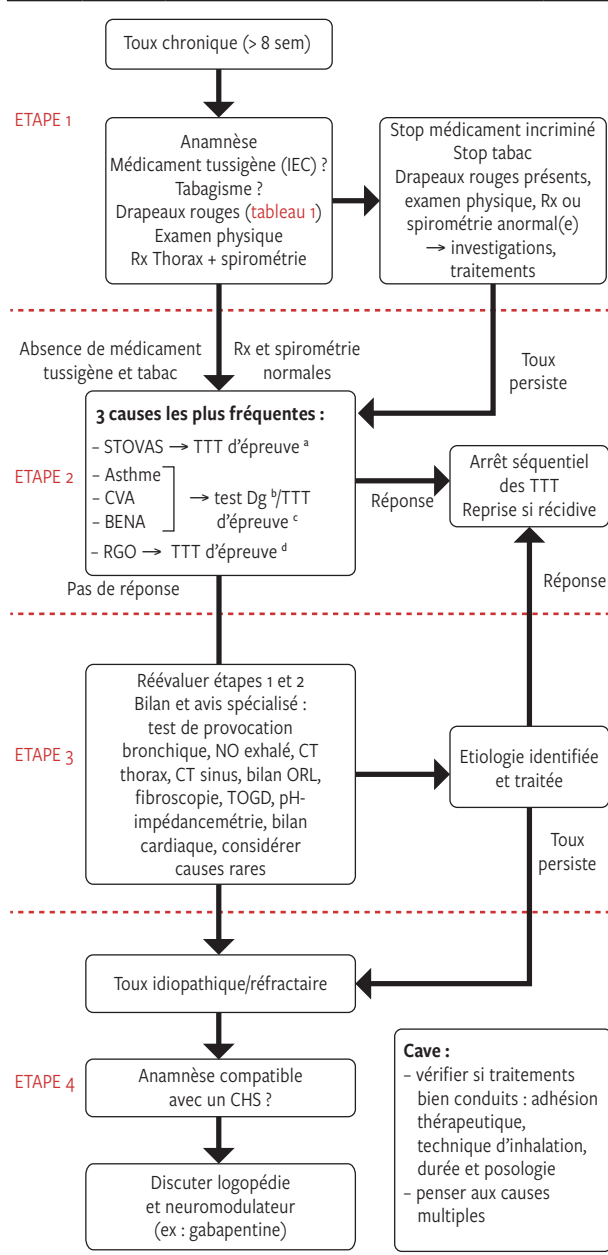
Une anamnèse détaillée est déterminante, avec comme points essentiels: la durée de la toux, la présence initiale d'une infection et la recherche des drapeaux rouges (tableau 1). On s'intéressera également aux médicaments tussigènes, au tabagisme, aux facteurs déclenchants, à une éventuelle exposition environnementale, aux symptômes associés (ORL, pulmonaires, digestifs, généraux), au rythme horaire, et aux traitements déjà tentés. Il convient d'évaluer l'impact sur la qualité de vie au moyen d'un questionnaire dédié (par exemple: Leicester cough questionnaire).

Une toux aiguë ne nécessite a priori pas de traitement ni d'investigation, en l'absence de drapeau rouge. Les antitussifs symptomatiques devraient être évités en l'absence de preuve établie de leur efficacité et du risque d'effets secondaires, à moins d'une répercussion importante sur la qualité de vie du patient.

Une toux chronique (> 8 semaines) doit être investiguée. La figure 1 propose un schéma en 4 étapes.<sup>9</sup> Le rôle du médecin généraliste est alors de rechercher les causes les plus fréquentes (étapes 1 et 2). Il faut être particulièrement attentif à la prise adéquate des traitements spécifiques (adhésion, durée, posologie, prise correcte) et penser aux causes multifactorielles responsables d'échecs diagnostiques et thérapeutiques.

**FIG 1** Algorithme de prise en charge de la toux chronique en 4 étapes

<sup>a</sup> antihistaminique + décongestionnant topique, corticostéroïde topique pendant 8-12 semaines.  
<sup>b</sup> spirométrie avec test de réversibilité, test de provocation bronchique, NO exhalé.  
<sup>c</sup> corticostéroïde inhalé ± bronchodilatateur pendant 8-12 semaines.  
<sup>d</sup> mesures d'hygiène de vie anti-reflux et inhibiteur de la pompe à protons pendant 12 semaines.  
 BENA: bronchite à éosinophiles non asthmatique; CHS: cough hypersensitivity syndrome; CVA: cough variant asthma (toux équivalent d'asthme); IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion; RGO: reflux gastro-oesophagien; TTT: traitement; STOVAS: syndrome de toux originaire des voies aériennes supérieures; TOGD: transit oesogastroduodénal; Rx: radiographie.



(Adaptée de réf. 3,4,9,10).

Finalement, le patient sera adressé à un spécialiste à partir de l'étape 3, ou plus tôt selon les drapeaux rouges mis en évidence ou pour une aide diagnostique (examens fonctionnels respiratoires pour l'étape 2 par exemple).

- 1 \*\*Gibson PG, Vertigan AE. Management of chronic refractory cough. *BMJ* 2015;351:h5590.
- 2 Morice AH, McGarvey L, Pavord I, British Thoracic Society Cough Guideline G. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61(Suppl. 1):1-24.
- 3 \*Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW, Panel\* CEC. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2017; epub ahead of print.
- 4 \*Gibson P, Wang G, McGarvey L, et al. Treatment of unexplained chronic cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149:27-44.
- 5 Dicipinigitis PV, Morice AH, Birring SS, et al. Antitussive drugs—past, present, and future. *Pharmacol Rev* 2014;66:468-512.
- 6 Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD001831.
- 7 Nicolet L, Berger J, Bugnon O. Quel antitussif recommander? *PharmaJournal* 19:9.2014.
- 8 www.swissmedicinfo.ch
- 9 \*\*Smith JA, Woodcock A. Chronic cough. *N Engl J Med* 2016;375:1544-51.
- 10 Keller D, Nicod LP. La toux chez l'adulte. *Forum Médical Suisse* 2015;15:702-8.
- 11 \*Chung KF, McGarvey L, Mazzone SB. Chronic cough as a neuropathic disorder. *Lancet Respir Med* 2013;1:414-22.
- 12 Chung KF. Approach to chronic cough: the neuropathic basis for cough hypersensitivity syndrome. *J Thorac Dis* 2014;6:S699-707.
- 13 Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:1583-9.
- 14 Vertigan AE, Theodoros DG, Gibson PG, Winkworth AL. Efficacy of speech pathology management for chronic cough: a randomised placebo controlled trial of treatment efficacy. *Thorax* 2006;61:1065-9.
- 15 Chamberlain Mitchell SA, Garrod R, Clark L, et al. Physiotherapy, and speech and language therapy intervention for patients with refractory chronic cough: a multicentre randomised control trial. *Thorax* 2017;72:129-36.
- 16 Vertigan AE, Kapela SL, Ryan NM, et al. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: a randomized controlled trial. *Chest* 2016;149:639-48.
- 17 Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA, et al. Opiate therapy in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:312-5.
- 18 Yancy WS, McCrory DC, Coeytaux RR, et al. Efficacy and tolerability of treatments for chronic cough: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013;144:1827-38.
- 19 Johnstone KJ, Chang AB, Fong KM, Bowman RV, Yang IA. Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD009305.
- 20 Hodgson D, Anderson J, Reynolds C, et al. The effects of azithromycin in treatment-resistant cough: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Chest* 2016;149:1052-60.

\* à lire  
 \*\* à lire absolument