

16^{ème} Journée Jurassienne de Médecine

Toux persistante – que faire ?

Etant une cause fréquente de consultations, la toux chronique est à prendre au sérieux compte tenu des coûts importants qu'elle crée (4 milliards de USD par an aux Etats-Unis) et du fait que la toux chronique peut être le symptôme initial de maladies graves. La toux chronique altère la vie du patient au point d'être comparable à une BPCO sévère ou un cancer disséminé. Par contre, l'impact de la toux chronique est fréquemment sous-estimé par les cliniciens et souvent le traitement est un échec.

«La toux est la conséquence de diverses maladies (asthme, bronchite à éosinophiles, reflux gastro-oesophagien (RGO), etc.) que le clinicien doit identifier et qu'il peut traiter efficacement». Cette perspective historique est complétée par la vision émergente «La toux est un syndrome clinique avec une physiopathologie intrinsèque caractérisée par une hypersensibilité neuronale. Son traitement est multimodal et



Pr P.-O. Bridevaux

d'efficacité limitée» comme le soutient le Pr Pierre-Olivier Bridevaux, Sion, au début de sa présentation.

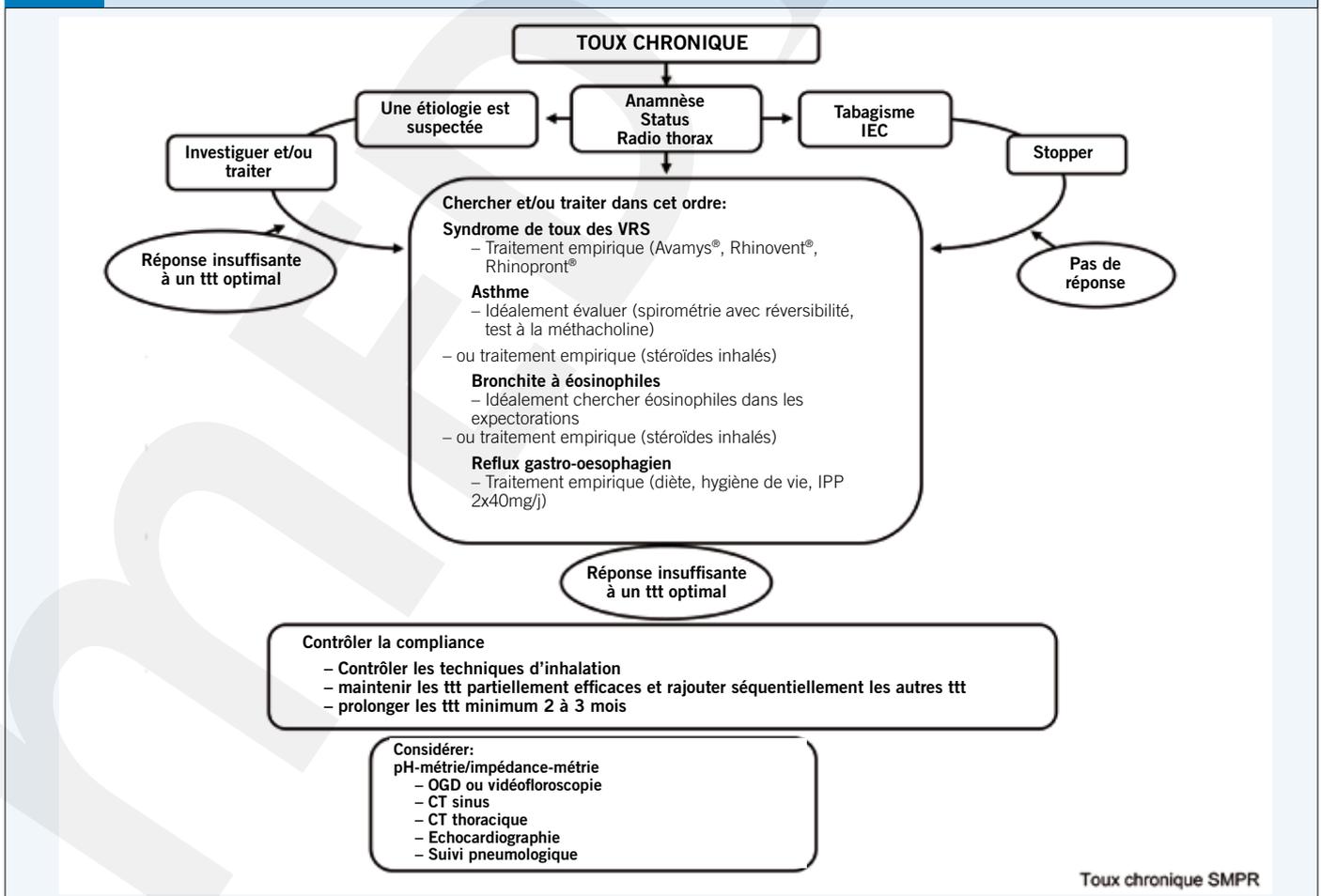
Les causes fréquentes d'une toux chronique, souvent co-existentes, sont le syndrome de toux des voies respiratoires supérieures (rhinite allergique ou non allergique, sinusite bactérienne, rhinite médicamenteuse), la BPCO, l'asthme ou équivalent (asthme allergique ou non allergique, cough variant asthma, bronchite à éosinophiles), la maladie de reflux (pyrosis inconstant, le reflux laryngo-pharyngien) ou l'hypersensibilité du réflexe de la toux. La toux chronique secondaire est souvent due aux causes graves comme le cancer du poumon, la tuberculose, un corps étranger ou une maladie interstitielle (par ex. sarcoïdose, fibrose pulmonaire).

Epidémiologie et diagnostic de la toux chronique

90% des cas de toux chroniques chez le non-fumeur sont expliqués par le RGO, asthme, et écoulement postérieur. Dans 40–60% des cas existe une association entre le RGO et l'asthme. Des médicaments peuvent également être la cause d'une toux chronique.

Fumer est un facteur important associé à la toux chronique. Le «European Community Respiratory Health Survey» (Janson et

FIG. 1 Stratégie diagnostique de la toux chronique (après Gex L et al. SMPR 2010)



Toux chronique SMPR

al. ERJ 2001) avec 18 277 sujets de 20 à 48 ans a démontré que 18.7% des patients présentant une toux non-productive et 26.8% de ceux présentant une toux productive sont des forts fumeurs. En Suisse, l'étude SAPALDIA (7 019 sujets avec l'âge moyen de 41 ans, suivi pendant > 10 ans) (Zemp et al. AJRCCM 10098; Schindler et al. AJRCCM 2009) a montré la présence de toux chronique ou des expectorations dans 7% des jamais-fumeurs, dans 7.5% des anciens fumeurs et dans 16.7% des fumeurs actuels.

La toux chronique présente certaines caractéristiques communes avec des neuropathies douloureuses (Gibson et al, BMJ 2010) et le larynx a la plus haute concentration de récepteurs tussicéptifs. La démarche diagnostique de la toux chronique devrait s'orienter en fonction de l'anamnèse et le diagnostic est souvent celui d'exclusion. La figure 1 propose un algorithme diagnostique et le tableau 1 montre les différents examens à effectuer pour poser le diagnostic. Le traitement d'épreuve en raison des symptômes évocateurs est une alternative raisonnable pour le diagnostic de l'asthme (corticostéroïde inhalé 2-3 mois avec réévaluation) et la spirométrie reste toutefois indispensable.

En cas de **RGO**, 30-40% des patients présentent une toux et chez 40% des patients les symptômes de reflux (pyrosis, acidité dans la bouche, coussins tachés) sont absents. De nombreux cas de toux sont liées à un reflux peu acide avec une résistance aux IPP. L'impédancemétrie permet de déceler les cas résistants aux IPP et de sélectionner les cas pour une chirurgie anti-reflux. En outre, le RGO favorise l'asthme et la fibrose pulmonaire et 40-60% des patients présentent une association entre le RGO et l'asthme. Cette forte association suggère une relation de cause à effet. Cette dernière est encore soulignée par le fait qu'un traitement chirurgicale du RGO des patients asthmatiques améliore la symptomatologie dans la majorité des cas.

En cas d'hypothèse de «**syndrome de toux des voies aériennes supérieures**» une stratégie thérapeutique de traitement d'épreuve sans test diagnostique complémentaire et puis attendre 2 à 3 mois en encourageant l'utilisation du traitement prescrit est recommandée (tab. 2).

En cas d'hypothèse d'«**asthme ou équivalent**» une stratégie diagnostique de l'asthme par symptômes compatibles (évoqueurs) avec la spirométrie révélant un syndrome obstructif ou une varia-

TAB. 1 Examen		Examens diagnostiques de la toux chronique (d'après Morice et al. Thorax 2006;61)	
Examen		Commentaires	
RX thorax		à réaliser de routine	
CT sinus		CT sinus de routine pas mieux qu'un examen ORL approfondi	
Fonctions pulmonaires/ peak flow		Si asthme suspecté	
Bilan allergologique		Pas d'indication de routine	
Sérologie (B. pertussis)		10% de frottis nasal positif	
Endoscopie digestive		Pas de routine (faible sens. et spéc. pour RGO)	
pH métrie		Pas de routine, si positive, prédit la réponse aux IPP	

bilité du peak flow ou avec un test de broncho-provocation positif (méthacholine ou mannitol) est recommandée. Le test de broncho-provocation détermine l'«hyper-réactivité bronchique (BHR)» qui est une composante essentielle de l'asthme et variable au cours du temps. Un test négatif (chute <20% du VEMS) élimine un asthme «actif», par contre un test positif n'implique pas la présence d'un asthme, vu un taux de faux positif élevé.

A noter: Souvent l'asthme n'est pas diagnostiqué dans l'enfance et se présente deux fois plus souvent chez la femme que chez l'homme. De plus, les femmes ont un risque plus élevé de débiter l'asthme après la ménopause.

En cas d'hypothèse de «**BPCO ou cancer pulmonaire**» la stratégie diagnostique consiste en spirométrie et impérativement en «CT-scan low-dose» si la toux persiste avec arrêt du tabagisme.

Le syndrome d'hypersensibilité à la toux est causé par l'hypersensibilité du réflexe de toux. Une prévalence jusqu'à 42% des toux chroniques est rapportée. Les facteurs favorisant l'hypersensibilité à la toux sont le sexe féminin, un âge moyen, un antécédent de virose ou coqueluche. Les tests d'inhalation d'une substance irritante par ex. la capsaïcine peuvent mesurer et classer la réponse. L'hypersensibilité du réflexe de la toux n'est pas égale à une hypersensibilité bronchique.

TAB. 2 Hypothèse de travail : Syndrome de toux des voies aériennes supérieures					
Rhinite	CS nasaux pour 3 mois†	Anti-H1**/ décongestionnant oral*	Anti-cholinergique nasal‡	ATB pour 3 sem.	Autres
Allergique	+	+	+/-	-	Eviction
Non-allergique	+	+	+	-	antiH1 nasal§
Post-infectieuse	-	+	+	-	Si hyperactivité suspectée, Atrovent®
Sinusite bact.	+	+ 3 sem.	+/-	+ mais controversé	Avis ORL si pas de réponse
Médicamenteuse	+ 3 sem.	-	+	-	Stop vasoconstricteur

†Avamys® (fluticasone), Nasonex® (mométasone) Dymista® (fluticasone +azelastine); *Rhinopront® (chlorphénamine, phényléphrine), **Cetallerg® (cétirizine), Aerius® (desloratadine), ‡Rhinovent (ipratropium), § Otrivin® (xylometazoline)
CS: corticostéroïdes; ATB: antibiotique

Informations pratiques par rapport au syndrome d'hypersensibilité à la toux

Avant de conclure à un syndrome d'hypersensibilité à la toux :

- ▶ exclure les causes médicamenteuses
- ▶ exclure un asthme, un RGO, un écoulement post (test d'épreuves et mesures)
- ▶ Bilan radiologique en débutant par un radio simple de face et profil
- ▶ Ne pas oublier la spirométrie
- ▶ Analyse des expectorations
- ▶ la toux psychogène est rare

Perspectives thérapeutiques de la toux chronique

La stratégie thérapeutique de l'**asthme** consiste à traiter par CSI (corticostéroïdes inhalés) pour 3 mois (en cherchant la dose la plus basse), avec des bêta-2-mimétiques en réserve. Il est important de vérifier l'adhésion à la thérapie et de suivre le patient par score clinique ACT (AsthmaControlTest).

La stratégie thérapeutique de la **BPCO** ou du **cancer pulmonaire** consiste à prendre en charge le cancer bronchique, la BPCO et à aider à l'arrêt du tabac.

La thérapie du **syndrome d'hypersensibilité à la toux** est composée d'antitussif opiacés avec risque de dépendance, de logopédie/phoniatrie, ré-assurance neuro-modulation, anti-H1 sédatif et éventuellement de cannabis. Un suivi à long terme montre une persistance avec diminutions des symptômes dans 50% des cas.

Malgré une démarche diagnostique complète, 40% des cas de toux chronique finissent en échec de prise en charge. La toux chronique réfractaire ou inexplicée apparaît souvent en âge moyen, est plus fréquente chez la femme que chez l'homme et est parfois associée à la ménopause, à l'anxiété ou à la dépression. Dans 10% des cas une infection à B. pertussis est retrouvée.

Les moyens thérapeutiques non-médicamenteux et pharmacologiques sont résumés ci-dessous :

- ▶ Arrêt du tabac et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- ▶ Neuro-modulation: Morphine, Gabapentine (Neurontin® et générique) (Ryan et al. Lancet 2012;380:1583), Pregabaline (Lyrica® ou générique) (Vertigan et al. Chest 2016;149:639)
- ▶ Antagoniste P2x3 (récepteur périphérique) (AF-219) (Abdulqawi et al. Pneumo Update Europe 2016)
- ▶ Logopédie, Phoniatrie
- ▶ Antitussifs: codéine, pholcodine, par ex. Phol-Tussil®, dextrométhorphan par ex. Pulmofo®
- ▶ anti-H1 sédatif: chlorphénamine par ex. Triocaps® retard, bromphéniramine

▼ Dr Heidrun Ding

Source: 16^{ème} Journée Jurassienne de Médecine, Delémont, 1 juin 2017

Messages à retenir

- ◆ Prévalence de la toux chronique : 5 à 15 % de la population (Femme, 50+)
- ◆ Prévalence de la toux chronique réfractaire : 2 à 5% de la population générale, probablement expliqué par le concept d'hypersensibilité du réflexe de la toux
- ◆ Exclure raisonnablement les causes graves de toux
- ◆ 3 grands diagnostics à évoquer et traiter (asthme ou équivalent, maladie de reflux, syndrome de toux des voies aériennes supérieures)
- ◆ Si la toux persiste, une pathologie peut en cacher une autre. Penser à l'asthme tardif (asthme souvent tardivement découvert)
- ◆ L'enseignement de l'utilisation des aérosols est indispensable et adapter le mode d'inhalation en fonction du patient
- ◆ Savoir patienter