



TOUX chronique : de la théorie à la pratique

Rev Med Suisse 2006; 2: 2605-9

L. Favre
T. Dreher
P. Leuenberger

Dr Laurent Favre
et Pr Philippe Leuenberger
Service de pneumologie
CHUV, 1011 Lausanne
favre.laurent@chuv.ch
philippe.leuenberger@chuv.ch

Dr Tobias Dreher
Spécialiste FMH pneumologie
et médecine interne
Spalentorweg 2, 4051 Basel
tobiasdreher@hotmail.com

Une toux est définie comme chronique si sa durée dépasse huit semaines. L'écoulement nasal postérieur (ENP), l'asthme bronchique et le reflux gastro-œsophagien (RGO) sont à rechercher systématiquement car responsables de 90% des cas. En complément à l'anamnèse et à l'examen clinique dirigé sur une toux postinfectieuse ou secondaire à la prise d'un IEC, un nouvel algorithme de prise en charge propose la radiographie du thorax et la spirométrie comme évaluation initiale. L'étiologie d'une toux est rarement unique puisque deux causes sont impliquées dans au minimum 25% des cas. Son traitement efficace repose sur le cumul de plusieurs essais thérapeutiques jusqu'à sa disparition. Après prise en charge multidisciplinaire d'une toux chronique en suivant cet algorithme, le diagnostic d'exclusion de toux idiopathique ou psychogène devrait rester exceptionnel.

DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La toux est un phénomène réflexe de protection des voies aériennes (poussière, sécrétions, corps étranger) à intégration médullaire déclenché par la stimulation de récepteurs mécaniques et chimiques dans l'appareil respiratoire.¹ Très important pour la compréhension de la physiopathologie de la toux, ces mêmes récepteurs sont également présents dans la sphère digestive (œsophage et estomac) et ORL (nez et pharynx)

comme illustré par la figure 1.² La physiologie de la toux est la suivante : après inspiration profonde, la contraction des muscles expiratoires à glotte fermée augmente considérablement la pression intrathoracique permettant une expiration explosive dont le débit de pointe peut atteindre 800 km/heure.¹ La classification controversée d'Irwin repose sur sa durée en toux aiguë (< 3 semaines), subaiguë (3-8 semaines) ou chronique (> 8 semaines).³ Si la prévalence de la toux chronique diffère selon la population étudiée, elle reste un motif très fréquent de consultation. Estimée à 10% des motifs de consultation d'un médecin de premier recours, elle peut justifier 40% des motifs de consultation d'un médecin spécialiste en maladies respiratoires.⁴

LES CAUSES FRÉQUENTES

Sous réserve d'une radiographie du thorax normale et de l'absence de traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), trois étiologies ont été retrouvées chez 90% des patients non tabagiques évalués pour une toux chronique.⁴⁻⁷ L'UACS ou *Upper Airways Cough Syndrome*, en français écoulement nasal postérieur (ENP) ou plus anciennement en anglais PND pour *Post Nasal Drip Syndrome*, l'asthme bronchique et la maladie de reflux gastro-œsophagien (RGO). L'écoulement nasal postérieur (ENP) est un diagnostic fréquent et sous-estimé à l'origine d'une proportion importante de toux chroniques. Le diagnostic reste difficile à établir puisque aucun test diagnostique hormis le CT-scan des sinus,⁸ dans le cas particulier d'une sinusite ne permet de caractériser ce symptôme

Chronic cough : practical aspects

A cough is defined as chronic, if it exceeds 8 weeks in length. Post-nasal drip (PND), bronchial asthma and gastro-oesophageal reflux (GERD) must be systematically investigated, as these account for 90 percent of chronic cough cases. In addition to medical history and examination which should exclude either a postinfectious cough or coughing related to ACE inhibitor medication, a new evaluation model suggests chest x ray and spirometry as the initial step. A chronic cough is rarely due to one cause as in at least 25% of cases 2 etiologies are present. An effective treatment of chronic cough often relies on several medication trials until its disappearance. After a multidisciplinary approach to chronic cough using this investigative model, the diagnosis of idiopathic or psychogenic cough should remain exceptional.

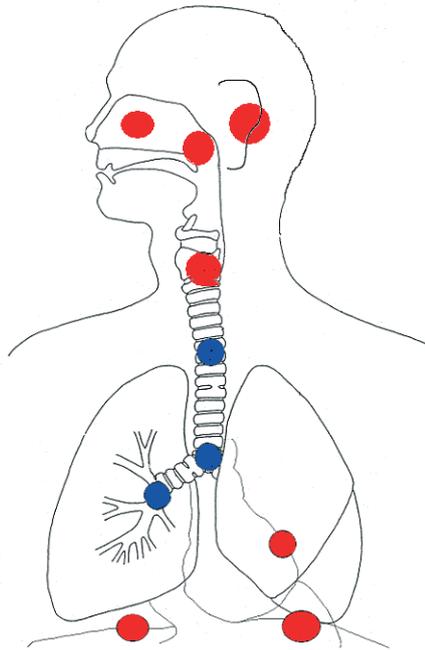


Figure 1. Représentation schématique du thorax avec localisation anatomique des récepteurs dans la sphère respiratoire (bleu), digestive et ORL (rouge) impliqués dans la physiologie de la toux : nez et oreille externe, pharynx, larynx, arbre trachéobronchique, péricarde, estomac et diaphragme (Adapté selon Irwin et coll.²).

décrit par le patient comme un « drainage de sécrétions du nez ou des sinus dans le pharynx ». Son diagnostic différentiel inclut un éventail de pathologies naso-sinusiennes énumérées dans le **tableau 1**. Le test thérapeutique est souvent incontournable dans le traitement d'une toux en relation avec ce symptôme.⁹ Concernant l'asthme bronchi-

Tableau 1. Diagnostic différentiel et prise en charge d'un écoulement postérieur (ENP) (Adapté de Irwin et coll.⁹).

Diagnostic différentiel	Traitement	Remarques
Rhinite non allergique	Pseudoéphédrine (Otrinal [®]) 2 x 120 mg/jour et Ipratropium (Rhinovent [®] 0,03%) en spray nasal 3 semaines	Relais par CSI nasal 3 mois Flutinaise [®] Microdoseur (ou Nasonex [®])
Rhinite allergique	Loratadine (Claritine [®]) 10 mg/jour et CSI nasal (Flutinaise [®] Microdoseur ou Nasonex [®])	Mesure d'éviction
Rhinite vasomotrice	Ipratropium (Rhinovent [®] 0,03%) spray nasal 3 semaines	
Sinusite chronique	Antibiothérapie dirigée + pseudoéphédrine (Otrinal [®]) 2 x 120 mg/jour 3 semaines	Relais par CSI nasal 3 mois (Flutinaise [®] Microdoseur ou Nasonex [®])

que, deuxième cause de toux chronique chez l'adulte mais première cause chez l'enfant, un sous-groupe de patients asthmatiques se présentera uniquement par une toux sans variation journalière des *peak flow* (PF) ni anomalie spirométrique.¹⁰ Cette entité, moins fréquente qu'un asthme classique, identifiée comme *Cough Variant Asthma* (CVA) se traite comme un asthme par une association de B₂-mimétique de longue durée d'action ainsi que d'un corticostéroïde inhalé (CSI) avec une diminution de la toux attendue dès sept jours pour une disparition en six à huit semaines.¹¹ En l'absence de symptômes évocateurs d'un asthme bronchique typique ou de syndrome obstructif à la spirométrie, le test à la méthacholine prend ici toute sa place puisque l'absence d'hyperréactivité bronchique a une excellente valeur prédictive négative (VPN 100%) pour exclure un asthme ne se manifestant que par une toux. Son manque de spécificité (VPP 60-88%) en fait un test moins utile puisque toute une série d'inflammations bronchiques non spécifiques le rend positif (rhinite, sinusite ou toux post-infectieuse). Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est la dernière des trois étiologies à rechercher systématiquement dans le diagnostic différentiel de toux chronique. Son diagnostic est rendu difficile par son caractère asymptomatique dans 40% des cas¹² se manifestant par une toux justifiant le plus souvent un test thérapeutique par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) avec une réponse sur la toux attendue selon certains auteurs dès quinze jours mais selon d'autres en un à six mois.^{13,14} La physiopathologie de la toux dans cette entité est à rechercher par un mécanisme à médiation vagale sur la base du modèle de la **figure 1**, et non un phénomène de bronchoaspiration occulte.

LES CAUSES MOINS FRÉQUENTES

Les causes moins fréquentes et rares de toux chronique sont énumérées dans le **tableau 2**. Une toux postinfectieuse avec ou sans hyperréactivité bronchique peut durer trois à huit semaines au décours d'une infection respiratoire aiguë.¹⁵ Fréquente après infection par *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* et *Bordetella pertussis*, il s'agit le plus souvent d'un diagnostic d'exclusion sur la base d'une anamnèse positive. D'évolution bénigne avec une résolution spontanée dans 75% des cas, son traitement repose sur le traitement symptomatique non spécifique par antitussif ou anticholinergique inhalé (Atrovent[®]).¹⁶⁻¹⁸ Son ca-

Tableau 2. Toux chronique : classement en étiologie fréquente et moins fréquente

Diagnostic fréquent	Diagnostic moins fréquent	Diagnostic rare
<ul style="list-style-type: none"> • Écoulement nasal postérieur (ENP) • Asthme bronchique • Reflux gastro-œsophagien (RGO) 	<ul style="list-style-type: none"> • IVRS < 8 semaines • IEC • Bronchiectasies • Cancer pulmonaire • Bronchite à éosinophiles (NAEB) • Corps étranger • Pneumopathie interstitielle • Insuffisance cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> • MAV • Trachéobronchomalacie • Diverticule trachéal • Irritation du canal auditif externe (corps étranger, bouchon de cérumen)



ractère socialement gênant pousse souvent le médecin dans une tentative de traitement par corticoïde inhalé (CSI) pour quinze à vingt-et-un jours. En dehors d'un antécédent d'asthme, il n'y a cependant pas d'évidence solide pour une telle pratique dans la littérature.¹⁹ Il est par compte établi que si un écoulement nasal postérieur persiste dans le cas précis d'une toux postinfectieuse, le traitement symptomatique de trois semaines d'une rhinite sur le modèle du **tableau 1**⁹ est efficace comme le démontre une étude publiée en 2006.¹⁸ Le diagnostic de toux en relation avec la prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) est un diagnostic anamnestique relativement facile affectant 15% des patients sous IEC.²⁰ Il faut compter un délai de quatre semaines entre l'interruption de l'IEC et la disparition de la toux. A noter l'absence de relation entre l'apparition de la toux et la dose administrée ou la chronologie avec le début du traitement. Un effet de classe peut justifier une persistance de la toux dans 10% des cas même après substitution de l'IEC par un antagoniste au récepteur à l'angiotensine II.²¹ Le diagnostic récemment identifié de bronchite à éosinophile non asthmatique (NAEB) repose sur la présence d'une toux chronique associée à > 3% d'éosinophiles dans une expectoration chez un patient atopique sans anomalie spirométrique ni hyperréactivité bronchique.²² Le traitement de cette entité considérée par certains auteurs comme rare et d'autres comme relativement fréquente selon la population étudiée (10% des cas) repose également sur un traitement par CSI. Si la réponse de ce traitement sur la toux est excellente, il semblerait qu'un certain nombre de ces cas évoluent malgré tout vers un asthme bronchique.²³

TRAITEMENT NON SPÉCIFIQUE DE LA TOUX

Le traitement non spécifique d'une toux repose essentiellement sur les opiacés et les antihistaminiques de première génération. Ces traitements efficaces inhibent le centre bulbaire de la toux mais sont souvent sédatifs. Le citrate de butamirate (Sinecod®) est le seul sédatif central de la toux, non apparenté chimiquement ou pharmacologiquement aux opiacés. La codéine (Codipront®) à la dose de 50 à 100 mg/jour reste le traitement de choix avec comme deux principaux effets secondaires : la dépression respiratoire et l'apparition rapide de nausées, surtout en début de traitement. La dextrométhorphan (Bexine®, Pulmofo®) 50-100 mg/jour et la noscapine (Tussanil-N®) 50-100 mg/jour sont deux traitements antitussifs à effet central non narcotique. La prométhazine (Rhinathiol® Prométhazine) est le traitement antihistaminique antitussif de choix à effet antitussif à la dose de 25 mg/jour. On notera sur le marché de très nombreuses préparations combinant codéine et autre antitussif (Resyl Plus®, Tossamine®). Dans le cas de la prise en charge d'une toux chronique, l'indication à un antitussif non spécifique ne devrait pas retarder la mise en route d'un traitement spécifique et devrait se limiter au traitement symptomatique d'une toux postinfectieuse, d'une toux idiopathique, d'une toux dont l'étiologie est connue mais au traitement encore inefficace ou enfin d'une toux chronique pour laquelle une étiologie est connue mais ne répond à aucun traitement.

APPROCHE RATIONNELLE DES INVESTIGATIONS

Kastelik et coll. ont récemment proposé un algorithme de prise en charge d'une toux chronique adapté dans la **figure 2**.²⁴ L'approche structurée proposée par Kastelik et coll. a le mérite de proposer une série d'investigations et y intégrant les essais thérapeutiques empiriques séquentiels. Validé prospectivement dans un collectif de 131 patients adressés dans un centre universitaire pour investigation d'une toux chronique, les résultats de cette étude sont les suivants : une étiologie à la toux a été définie dans 93% des cas. Septante-quatre pour cent de ces cas ont été diagnostiqués sur la base d'une haute suspicion clinique sans autre examen complémentaire qu'une radiographie du thorax et une spirométrie. Les principales étapes de l'algorithme proposé sont les suivantes : l'anamnèse et l'examen clinique initial se focalisent sur les symptômes gastro-intestinaux, les voies aériennes supérieures et inférieures avec, en particulier, la recherche d'une rhinite aiguë virale récente ou la prise d'un IEC. Dans tous les cas, les investigations ont inclus une radiographie du thorax ainsi qu'une spirométrie avec réversibilité. Sur la base de ce premier bilan, 43 des 131 patients ont vu leur toux s'amender avec un diagnostic établi. Sans cause clairement définie sur la base de ces premières investigations, 23 des 88 patients

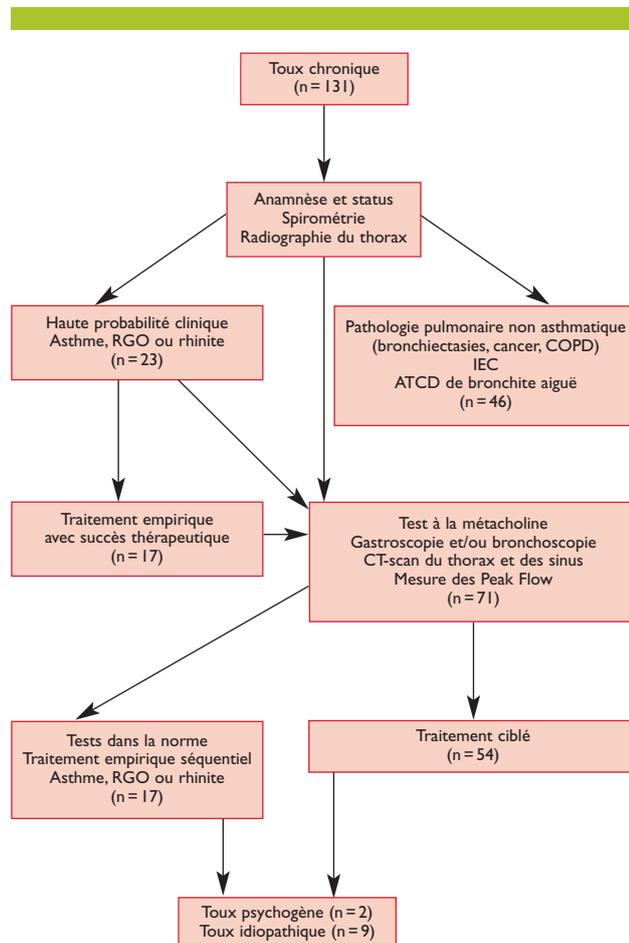


Figure 2. Adaptation de l'algorithme proposé par Kastelik et coll.²⁴



restants ont pu être mis au bénéfice d'un traitement empirique dirigé par une haute suspicion clinique d'une des trois causes principales de toux chronique: asthme, ENP ou RGO. En l'absence de symptôme évocateur, les 65 patients restants ont bénéficié d'investigations extensives (test à la métacholine, gastroscopie, pHmétrie œsophagienne de 24 heures, CT-scan du thorax et des sinus et bronchoscopie). Dix-sept de ces 65 cas ont finalement et malgré ces investigations non contributives, bénéficié d'un traitement empirique séquentiel d'une rhinite, d'un reflux puis d'un asthme permettant de limiter le diagnostic de toux idiopathique et psychogène à neuf et deux cas respectivement sur les 131 cas initialement investigués.

APPROCHE RATIONNELLE DE LA PRISE EN CHARGE

Dans l'algorithme ci-dessus,²⁴ quelques étapes essentielles de prise en charge d'une toux chronique méritent d'être soulignées: l'essai thérapeutique par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en cas de suspicion de RGO durera au minimum trois mois (Nexium® 20/40 ou Oméprazole Sandoz® 40 mg/jour). Une toux postinfectieuse ne bénéficiera que d'un traitement non spécifique symptomatique notamment sans CSI ni anticholinergique inhalé et son diagnostic ne sera confirmé que si la toux se résout en moins de huit semaines. L'utilité de la bronchoscopie systématique dans le bilan d'une toux chronique a fait l'objet d'une longue polémique. Une étude récente ne montre pas de bénéfice en termes diagnostiques dans un groupe de 48 patients avec radiographie du thorax normale investigués par bronchoscopie.²⁵ Le seul bénéfice entrevu par les auteurs consiste à réassurer le patient sur l'absence de tumeur bronchique responsable de la toux.

TOUX CHRONIQUE: LES PIÈGES

Le piège le plus fréquent dans l'évaluation et le traitement d'une toux chronique consiste à ne rechercher qu'une seule étiologie alors que dans une proportion non négligeable de cas (> 2 étiologies dans 25% des cas), ses causes sont multifactorielles et reposent sur le cumul et non pas la substitution d'un essai thérapeutique spécifique par un autre. Comme autre piège classique, on relèvera le caractère très souvent asymptomatique d'un RGO à l'origine d'une toux chronique ainsi que le délai parfois extrêmement long d'un jusqu'à six mois entre la mise sous IPP et sa disparition. Comme dernier piège, ne pas oublier que malgré toute votre bonne volonté, l'adhérence de votre patient au traitement prescrit n'est pas toujours au rendez-vous et que l'efficacité du traitement inhalé prescrit repose surtout sur la qualité de l'enseignement des techniques d'inhalation que vous lui aurez dispensé.²⁶

CONCLUSION

Un questionnaire développé, validé et publié en 2005 s'est intéressé à l'impact de la toux chronique sur la qualité de vie. Dans une proportion importante de cas, la toux chronique perturbe fortement la vie sociale et profession-

Tableau 3. Impact de la toux sur la qualité de vie

Validation du Chronic Cough Impact Questionnaire (CCIQ) chez 166 patients.

(Adaptation des résultats publiés par Baiardini et coll.²⁷).

Question	Fréquence (%)
Gêne en parlant devant un interlocuteur	75
Absentéisme au travail	40
Perturbation pendant les repas	65
Perturbation du sommeil	70
Limitation dans les sorties (théâtre, cinéma)	30
Remarques de proches (famille, amis)	72
Difficultés d'endormissement	63
Fatigue diurne	65
Problèmes de concentration	60

nelle des patients comme le démontre le **tableau 3** adapté de cette publication récente de Baiardini et coll.²⁷ Deux approches se distinguent dans l'investigation d'une toux chronique: la multiplication des investigations systématiques de toutes les causes de toux à l'essai thérapeutique séquentiel basé sur une théorie probabiliste. Le mérite de l'algorithme proposé par Kastelik et coll. consiste à combiner ces deux approches en limitant le nombre d'examen complémentaires indispensables avec un taux de succès tout à fait attractif. Dans la foulée de cette publication qui a le mérite de valider prospectivement cet algorithme dans un collectif de 131 cas, l'année 2006 est marquée par un regain d'intérêt pour la problématique de la toux avec la publication d'une série de trois «guidelines» sur la prise en charge de la toux, publiées dans trois journaux différents, que nous vous recommandons comme complément de lecture à cette revue.²⁸⁻³⁰ ■

Implications pratiques

- L'écoulement nasal postérieur (ENP), le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'asthme bronchique sont responsables de 90% des causes de toux chronique
- Le reflux gastro-œsophagien (RGO) à l'origine d'une toux chronique est asymptomatique dans 40% des cas avec un délai parfois extrêmement long de deux à six mois entre la mise sous IPP et la disparition de la toux
- La radiographie du thorax et la spirométrie sont les deux investigations minimales indispensables dans l'évaluation initiale d'une toux chronique
- Deux causes sont à rechercher dans au minimum 25% des cas de toux chronique
- L'indication à un antitussif dans la toux chronique ne devrait pas retarder la mise en route d'un traitement spécifique et devrait se limiter au traitement symptomatique d'une toux postinfectieuse



Bibliographie

- 1*** McCool FD, Leith DE. Pathophysiology of cough. *Clin Chest Med* 1987;8:189-95.
- 2** Irwin RS, Rosen MJ, Braman SS. Cough. A comprehensive review. *Arch Intern Med* 1977;137:1186-91.
- 3**** Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114(Suppl. 2 Managing):133S-81.
- 4** Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
- 5**** Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, et al. A pathogenic triad in chronic cough: Asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999;116:279-84.
- 6** Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult. The spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:413-7.
- 7** Poe RH, Harder RV, Israel RH, Kallay MC. Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest* 1989;95:723-8.
- 8** Pratter MR, Bartter T, Lotano R. The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. *Chest* 1999;116:1287-91.
- 9**** Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med* 2000;343:1715-21.
- 10** Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979;300:633-7.
- 11** Nakajima T, Nishimura Y, Nishiuma T, et al. Characteristics of patients with chronic cough who developed classic asthma during the course of cough variant asthma: A longitudinal study. *Respiration* 2005;72:606-11.
- 12** Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1294-300.
- 13** Poe RH, Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: Experience with specific therapy for diagnosis and treatment. *Chest* 2003;123:679-84.
- 14** Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004823.
- 15** Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR, et al. Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:305-11.
- 16** Hegele RG, Hayashi S, Hogg JC, Pare PD. Mechanisms of airway narrowing and hyperresponsiveness in viral respiratory tract infections. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1659-64; discussion 64-5.
- 17** Holmes PW, Barter CE, Pierce RJ. Chronic persistent cough: Use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection. *Respir Med* 1992;86:425-9.
- 18** Kwon NH, Oh MJ, Min TH, Lee BJ, Choi DC. Causes and clinical features of subacute cough. *Chest* 2006;129:1142-7.
- 19** Evald T, Munch EP, Kok-Jensen A. Chronic non-asthmatic cough is not affected by inhaled beclomethasone dipropionate. A controlled double blind clinical trial. *Allergy* 1989;44:510-4.
- 20** Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992;117:234-42.
- 21** Lacourciere Y, Lefebvre J, Nakhle G, et al. Association between cough and angiotensin converting enzyme inhibitors versus angiotensin II antagonists: The design of a prospective, controlled study. *J Hypertens (Suppl.)* 1994;12:S49-53.
- 22** Fujimura M. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1764-5.
- 23** Park SW, Lee YM, Jang AS, et al. Development of chronic airway obstruction in patients with eosinophilic bronchitis: A prospective follow-up study. *Chest* 2004;125:1998-2004.
- 24**** Kastelik JA, Aziz I, Ojoo JC, et al. Investigation and management of chronic cough using a probability-based algorithm. (see comment). *European Respiratory Journal* 2005;25:235-43.
- 25** Barnes TW, Afessa B, Swanson KL, Lim KG. The clinical utility of flexible bronchoscopy in the evaluation of chronic cough. *Chest* 2004;126:268-72.
- 26** Molimard M. How to achieve good compliance and adherence with inhalation therapy. *Curr Med Res Opin* 2005;21(Suppl. 4):S33-7.
- 27** Baiardini I, Braido F, Fassio O, et al. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life: Chronic Cough Impact Questionnaire. *Allergy* 2005;60:482-8.
- 28** Prolonged cough and chronic cough. *Respirology* 2006;11(Suppl. 4):S141-2.
- 29** Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(Suppl. 1):1S-23S.
- 30** Morice AH, McGarvey L, Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61(Suppl. 1):i1-i24.

* à lire

** à lire absolument