

La toux chez l'adulte

Damien Keller, Laurent P. Nicod

Service de Pneumologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne, Suisse

La toux aiguë apparaît très souvent dans un contexte infectieux et se résout spontanément. La toux chronique est quant à elle plus difficile à prendre en charge. Après exclusion des 3 diagnostics les plus fréquents (toux originaire des voies aériennes supérieures, asthme et maladie de reflux), un avis spécialisé est souhaité. De nouvelles approches thérapeutiques ouvrent des perspectives encourageantes.

Introduction

La toux est un mécanisme essentiel de protection des voies aériennes mais également un motif fréquent de consultation. Elle peut être la première présentation d'une affection bénigne ou potentiellement grave, et peut altérer de façon significative la qualité de vie, tant sur le plan somatique que psycho-social.

Sa prévalence est de 9 à 33% dans la population générale. Elle est le motif de 6% des consultations chez le généraliste et 10–30% chez le spécialiste [1, 2].

La toux doit d'abord être définie en fonction de sa durée. Cette distinction permet une première orientation étiologique. La toux aiguë (<3 semaines) et subaiguë (3 à 8 semaines) sont dans la plupart des cas l'expression d'un processus infectieux. Au-delà de 8 semaines, la toux est considérée comme chronique, la majorité des toux secondaires à une infection aiguë étant résolutive après cette période [1, 3, 4].

Sa sévérité peut être évaluée par des questionnaires spécifiques dont les mieux validés sont le *Leicester Cough Questionnaire* (LCQ) [5] et le *Cough Specific Quality of Life* (CQLQ) [6]. La sévérité objective (fréquence, intensité) peut être mesurée par un dispositif portatif. Des tests de provocation, par exemple avec la capsaïcine (extrait de piment), mesurent le seuil de sensibilité du réflexe de toux.



est véhiculé vers le tronc cérébral par le nerf vague au moyen de deux types de voies afférentes. La majorité est constituée de fibres C connectées à des chémorécepteurs sensibles à divers médiateurs de l'inflammation et composés chimiques exogènes (bradykinine, PGE₂, capsaïcine, nicotine, H⁺). Le reste des afférences sont des fibres de type Aδ sensibles aux stimuli mécaniques et aux changements de pH, protégeant contre l'inhalation de corps étrangers ou de liquide gastrique [2, 7].

Ces afférences arrivent dans le tronc cérébral au niveau du noyau du tractus solitaire (NTS) qui intègre l'information avant de la relayer au générateur central de la toux qui coordonne et établit la réponse efférente via des motoneurones vers les muscles respiratoires responsables de l'effort de toux [2].

Physiopathologie

La toux est essentielle pour protéger les voies aériennes et éliminer les sécrétions, agents pathogènes et corps étrangers.

L'arc réflexe (fig. 1) est déclenché par la stimulation de récepteurs présents dans les voies respiratoires et ORL ainsi que dans le système digestif (pharynx, larynx, trachée, bronches, oreille externe, œsophage). Le signal



Damien Keller

A ce circuit reflexe s'ajoutent des communications suprapontiques et corticales avec le NTS permettant l'intégration de l'information et un possible contrôle volontaire de la toux [7].

Etiologies

Toux aiguë et subaiguë

La majorité des toux aiguës survient lors d'une infection virale (infection des voies respiratoires supérieures [IVRS], sinusite, bronchite) dont la fréquence est de 2 à 5 épisodes par an chez l'adulte [1] et dont la toux dure en moyenne 18 jours [8]. Viennent ensuite les infections bactériennes, les exacerbations de conditions préexistantes (asthme, BPCO, bronchiectasies, etc.), la rhinite allergique, et l'inhalation de corps étrangers, toxiques et fumée.

La toux subaiguë est soit d'origine post-infectieuse (en particulier *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *B. pertussis*), soit non infectieuse. Dans ce dernier cas, la prise en charge sera calquée sur celle d'une toux chronique [4].

Bien qu'elle soit souvent bénigne et de résolution spontanée, la priorité est l'exclusion d'un diagnostic potentiellement grave. Les indications à des investigations immédiates sont citées dans le tableau 1.

Toux chronique

La toux chronique doit, quant à elle, toujours être investiguée. Chez un patient non fumeur, sans IEC et avec une radiographie du thorax normale, la toux chronique peut être expliquée dans >90% des cas par trois causes, prises séparément ou en combinaison (tab. 2) [3].

Syndrome de toux originaire des voies aériennes supérieures (STOVAS)

Le STOVAS est la première cause de toux chronique (34%) [3]. Il regroupe les différents types de rhinites, les sinusites et la polypose nasale. La stimulation des récepteurs via l'écoulement de mucus et l'inflammation des voies aériennes semble en être la cause. Le diagnostic est difficile en l'absence de test spécifique. Il repose principalement sur la réponse à un traitement d'épreuve [1]. En cas de réponse insuffisante et de forte suspicion clinique, l'endoscopie des fosses nasales et un CT des sinus peuvent conforter le diagnostic.

Asthme et maladies apparentées cortico-sensibles

L'asthme est la deuxième cause de toux chronique (25%) [3]. La présence d'autres éléments cliniques typiques (sifflements, dyspnée, serrement, prédominance nocturne ou matinale, à l'effort, atopie) augmentent sa probabilité. Contrairement au STOVAS et à la maladie de reflux œsophagien, des tests diagnostiques spécifiques existent et sont pratiqués en général avant le traitement d'épreuve. Une spirométrie objectivant un syndrome obstructif réversible après bronchodilatateur ou une variabilité du peak flow de >10% en présence d'un tableau clinique compatible permet de retenir un asthme [9]. Cependant, une spirométrie normale ne l'exclut pas. Il conviendra alors de réaliser un traitement d'épreuve ou un test de provocation bronchique. D'autres maladies apparentées sont relativement fréquentes. La toux équivalente d'asthme est une toux isolée, sans autre symptôme asthmatique, avec une spirométrie normale et sans variation du peak flow. Elle est caractérisée par une hyperréactivité bronchique et une éosinophilie de >3% dans des expectorations induites. La bronchite à éosinophiles non asthmatique (BENA) représente jusqu'à 10 à 15% des toux chroniques [10]. La spirométrie est également normale. Elle se différencie par l'absence d'hyperréactivité bronchique. Un test de provocation bronchique négatif n'exclut donc pas une toux corticosensible. Le diagnostic repose sur une éosinophilie de >3% dans les expectorations et

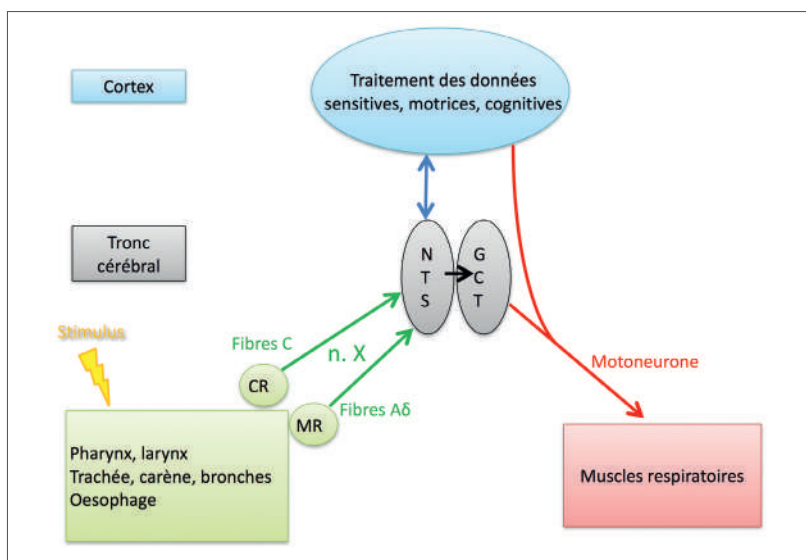


Figure 1: Arc réflexe de la toux (selon [2, 7]). CR = chémorécepteur; MR = mécanorécepteur; NTS = Noyau du tractus solitaire; GCT = générateur central de la toux.

Tableau 1: Indications à des examens immédiats en cas de toux aiguë/subaiguë (selon [1, 4]).

Suspicion d'un diagnostic mettant en jeu le pronostic vital:
Exacerbation sévère d'un asthme ou d'une BPCO, embolie pulmonaire, pneumonie, décompensation cardiaque aiguë, etc.

Hémoptysies

Suspicion d'inhalation de corps étranger

Douleurs thoraciques

Dyspnée

Etat fébrile

Maladie systémique

Suspicion de néoplasie

Durée de >3 semaines

Tableau 2: Etiologies de la toux chronique (selon [2, 3, 9,30]).

Etiologies les plus fréquentes	Diagnostic	Traitements spécifiques
STOVAS (6–47%)	Traitement d'épreuve en 1 ^{re} intention pendant 2–3 mois	Anti-H1 + décongestionnant Corticostéroïdes topiques
Asthme (10–43%)	– Spirométrie, variation peak flow >10%, test de provocation bronchique – Traitement d'épreuve par CSI 1–3 mois ou prednisone 30 mg/j 2 semaines	Prise en charge selon GINA CSI comme traitement de fond
BENA	– Expectations avec >3% d'éosinophiles – NO exhalé élevé	CSI
Toux équivalent d'asthme	– Test de provocation bronchique positif – Expectations avec fréquemment >3% d'éosinophiles	CSI
RGO (5–40%)	– Traitement d'épreuve en 1 ^{re} intention avec IPP double dose pendant 3 mois – pH-impédancemétrie, manométrie	Mesures d'hygiène anti-reflux IPP Procinétique?, fundoplicature?
Etiologies fréquentes	Diagnostic	Traitements spécifiques
Tabac et BPCO	Anamnèse, spirométrie	Sevrage tabac Prise en charge selon GOLD
Bronchiectasies	CT thoracique	Autodrainage Azithromycine si exacerbations fréquentes
IEC	Anamnèse	Eviction
Etiologies autres		
Cancer, pneumopathies interstitielles, syndrome des apnées obstructives du sommeil, troubles de la déglutition, tuberculose, maladies de système, insuffisance cardiaque, pollution atmosphérique		
CHS (7–46%)	Diagnostic d'exclusion, critères cliniques	Traitements neuromodulateurs Physiothérapie

Anti-H1: antihistaminiques de 1^{re} génération; BENA: bronchite à éosinophiles non asthmatique; BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive; CHS: cough hypersensitivity syndrome ou syndrome d'hypersensibilité du réflexe de la toux; CSI: corticostéroïdes inhalés; IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion; IPP: inhibiteur de la pompe à protons; RGO: reflux gastro-œsophagien; STOVAS: syndrome de toux originaire des voies aériennes supérieures.

un NO exhalé élevé. 30% des toux équivalent d'asthme et 10% des BENA évolueront vers un asthme [2].

Maladie de reflux gastro-œsophagien (RGO)

Il s'agit de la 3^e cause de toux chronique (20%) [3]. Les données actuelles soulignent que l'acidité du reflux n'est pas d'importance majeure [11]. Le mécanisme de stimulation nerveuse directe dans le larynx (reflux laryngopharyngé) et/ou dans les bronches (microaspirations) ne repose que sur de faibles évidences. L'hypothèse la plus communément acceptée actuellement est celle d'un réflexe œsophago-bronchique qui stimulerait indirectement la toux par interférences entre les voies afférentes vagues partagées par les voies aériennes et l'œsophage, au niveau de leur point de convergence dans le tronc cérébral [11].

La toux sur RGO pose des problèmes de prise en charge [12]. Bien que le traitement d'épreuve par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) soit encore la référence, la présence de reflux non acide semble prépondérante. L'absence de réponse satisfaisante aux IPP n'exclut donc pas une toux secondaire à un RGO non acide. Une pH-impédancemétrie permettant de mesurer les reflux acides et non acides est alors indiquée. De plus, un lien de temporalité entre les épisodes de toux et de reflux doit être présent. Une pathologie de la motilité œsophagienne devrait également être évoquée (achalasie, sclérodémie, diabète, hypothyroïdie).

Le traitement commence par des mesures d'hygiène de vie (contrôle du poids, élévation de la tête du lit, absence d'alimentation 2h avant le coucher, éviction d'aliment induisant le reflux et des boissons acides) [1]. Les IPP à double dose pendant 3 mois restent recommandés en première intention. Néanmoins, plusieurs revues systématiques et études remettent en cause leur efficacité et ne sont pas parvenues à conclure à un bénéfice clair [13–15] et ce d'autant plus en l'absence de symptôme digestif associé [16, 17], hormis peut-être dans un sous-groupe avec reflux acide [18]. Les procinétiques essayés dans le cadre de dysmotilité œsophagienne et de reflux non acide restent débattus en raison du manque de données de bonne qualité. En présence d'une toux isolée sans dyspepsie, la fundoplicature est encore controversée mais peut être proposée chez des patients strictement sélectionnés dont la toux a un impact significatif sur la qualité de vie [19–21].

Autres étiologies

Le tabagisme augmente la fréquence de toux chronique de 2 à 4 fois. Il provoque un excès de mucus dans les voies aériennes par hyperproduction et altération de la clairance pouvant conduire à une bronchite chronique, définie par une toux productive pendant plus de 3 mois au moins 2 ans de suite, associée ou non à un emphysème, amenant à une BPCO qui sera diagnostiquée par spirométrie [2].

La prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) provoque une toux chez 16% des sujets traités. L'accumulation dans les voies aériennes de substance P, bradykinine et prostaglandines endogènes en est la cause. L'effet n'est pas dose dépendant et peut survenir de quelques heures à >1 an après son introduction. Une toux survenue avant l'initiation d'un IEC n'exclut pas un lien de causalité surajouté. Il est donc recommandé d'interrompre un IEC quelle que soit la corrélation temporelle. La résolution de la toux prend en général 4 semaines mais peut mettre jusqu'à 40 semaines [1].

Les bronchiectasies peuvent faire tousser en raison de sécrétions excessives dont l'élimination est réduite, associé à de fréquentes surinfections [2].

Des troubles de la déglutition sont à évoquer lors de corrélation temporelle avec les repas et de dysphagie, en particulier en présence de psychotropes, myopathie, antécédent d'AVC ou radiothérapie. Un bilan du carrefour laryngé par transit baryté et fibroscopie sont alors indiqués. La prise en charge se fait par rééducation phoniatrice et adaptation du régime alimentaire. La toux est fréquemment retrouvée lors de pneumopathies interstitielles. Elle est présente chez 40–80% des sarcoïdoses [22], probablement en lien avec une atteinte de la muqueuse bronchique [23], 82% des pneumopathies d'hypersensibilité et 70–80% en cas de fibrose pulmonaire idiopathique [24]. En présence d'une atteinte interstitielle, une autre étiologie plus fréquente peut coexister (RGO, asthme, STOVAS...) et doit être systématiquement recherchée.

38% des cancers avancés et 65% des cancers bronchiques primitifs se présentent avec une toux [25]. Elle peut être la conséquence directe du cancer (obstruction bronchique, lymphangite, épanchement, atelectasie) ou secondaire au traitement oncologique (chimiothérapie, pneumopathie radique, infection secondaire). Le syndrome des apnées obstructives du sommeil est une cause méconnue de toux chronique qui est retrouvé chez 33% de non-fumeurs [26]. Le lien de causalité peut être mis en doute en raison de facteurs confondants, en particulier de RGO. Cependant, un

traitement par CPAP améliore la toux dans près de 70% des cas [27].

D'autres étiologies sont encore citées dans le tableau 2.

Le syndrome d'hypersensibilité du reflexe de la toux ou «cough hypersensitivity syndrome» (CHS)

Une cause identifiable à la toux et un traitement efficace étaient auparavant décrits chez >90% des malades. Des séries plus récentes mettent en doute ces résultats, rapportant de 7 à 46% de patients avec toux idiopathique ou réfractaire, laissant à penser qu'il existe un mécanisme supplémentaire [28–30]. Ces patients partagent souvent des symptômes suggérant une dysfonction neuropathique sensorielle, apparentés aux douleurs neurogènes (tab. 3) [31]. Une nouvelle entité, légitimée en 2014 [16], voit le jour sous le nom de «syndrome d'hypersensibilité du reflexe de la toux» (CHS), considérant la toux chronique idiopathique comme une neuropathie sensorielle pouvant toucher tout l'arbre aéro-œsophagien [32]. Une sensibilité périphérique augmentée et/ou une dysfonction centrale en serait le processus [30]. En effet, chez les patients avec toux chronique, ont été démontrés: une expression augmentée des canaux TRPV-1 (*transient receptor potential vanilloid-1*) des chémorécepteurs des fibres C [33], un nombre élevé de molécules sensibilisatrices des afférences vagales, une densité accrue des fibres sensorielles, ainsi qu'une augmentation des médiateurs de l'inflammation (prostaglandines, histamine, leucotriènes, interleukines) [34] et des cellules inflammatoires dans le tractus respiratoire. Au niveau central, une dysfonction du tronc cérébral qui amplifierait un signal afférent normal pourrait entrer en ligne de compte.

Le CHS peut être soit isolé avec un facteur déclenchant inconnu et des investigations étiologiques négatives, soit coexister avec une ou plusieurs grandes étiologies de toux chronique. Ces différents phénotypes répondent de manière plus ou moins satisfaisante aux traitements spécifiques, expliquant la réponse incomplète parfois constatée [30, 32, 35].

Tableau 3: «Cough hypersensitivity syndrome» (CHS) (selon [31]).
VAS: voies aériennes supérieures.

Caractéristiques

Sensation d'irritation laryngée, pharyngée ou des VAS

Allotussie: toux déclenchée par des stimuli non tussigènes

Hypersensibilité aux stimuli thermiques ou chimiques

Quintes de toux difficiles à contrôler

Triggers

Stimuli habituellement non tussigènes (chanter, parler, rire, etc.)

Activation thermique (changement de température, air froid, etc.)

Activation chimique (odeurs, aérosols, etc.)

Traitements

Traitements spécifiques de la toux

La toux aiguë ne nécessite que rarement un traitement autre que causal [36]. En cas de toux chronique, un traitement spécifique est aussi à privilégier, étant plus efficace. Il faut garder en mémoire que l'origine de la toux est fréquemment plurifactorielle. Les traitements d'épreuve seront donc ajoutés les uns aux autres plutôt que les uns après les autres (tab. 2).

Traitements non spécifiques

La prescription d'antitussifs non spécifiques ou symptomatiques devrait se faire avec prudence et en dernier recours, après échec d'un traitement causal. En effet, les preuves de leur efficacité sont pauvres et ils peuvent être responsables d'effets secondaires non négligeables [17].

Les antitussifs non spécifiques centraux

La codéine, considérée comme la référence, est expérimentalement un puissant antitussif mais ses effets secondaires peuvent être rédhibitoires et son efficacité est controversée dans une revue systématique récente en raison de la faible qualité des études cliniques [37]. Le sulfate de morphine a été montré plus efficace qu'un placebo dans une étude [38].

Le dextrométhorphan est un dérivé de la morphine non sédatif, antagoniste NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique) au niveau du NTS. Bien qu'il n'ait pas les effets indésirables des opiacés, il expose au risque de syndrome sérotoninergique avec certains antidépresseurs et psychotropes. En cas d'IVRS, une métaanalyse ne montre qu'une réduction de 12–15% de la fréquence de la toux [39]. Pour la toux chronique, il n'y a que peu d'études analysables.

Les antihistaminiques de 1^{re} génération sédatifs ont révélé des propriétés antitussives dans des études animales. Leur mécanisme d'action est incertain mais il ne semble pas y avoir de corrélation entre l'effet sédatif et antitussif [17]. Leur large utilisation n'est basée que sur des opinions d'experts, leur efficacité n'étant pas clairement supportée par des études cliniques en dehors de la rhinite allergique. Une somnolence et les effets anticholinergiques limitent leur prescription.

Les antitussifs non spécifiques périphériques

L'importance des phénomènes inflammatoires a justifié la prescription des corticostéroïdes inhalés (CSI) comme antitussifs. Il n'y a pas d'évidence pour leur utilisation en dehors de l'asthme et des maladies respiratoires à éosinophiles apparentées [17].

Les mucolytiques et les expectorants sont prescrits pensant qu'une toux plus efficace pourrait diminuer sa fréquence. Les données sont anecdotiques et ils ne sont pas recommandés [37].

Dans la bronchite aiguë, les antibiotiques n'ont pas démontré d'amélioration clinique relevante [40]. Les macrolides à doses immunomodulatrices sont utilisés pour diminuer le nombre d'exacerbations en cas de bronchiectasies [41], de mucoviscidose [42] et chez certains patients avec BPCO [43], mais sans donnée spécifique pour la toux. L'effet des macrolides sur la toux dans les pneumopathies interstitielles est en train d'être investigué sur la base d'observations encourageantes (Hôpital de l'île). L'administration indifférenciée de macrolides pour la toux chronique n'est pas recommandée [44].

Physiothérapie

La physiothérapie de drainage avec aérosols de NaCl isotoniques ou hypertoniques peut être efficace dans des indications telles que les bronchiectasies, secondaires ou non à la mucoviscidose.

Nouvelles approches thérapeutiques

Le concept de CHS a débouché sur de nouvelles approches thérapeutiques avec des cibles au niveau des récepteurs périphériques ou de la neurotransmission centrale, s'inspirant des traitements utilisés contre les douleurs neurogènes (tab. 4) [45–50].

Une prise en charge non pharmacologique, focalisée sur le mécanisme laryngé, se développe sous la forme d'un programme en quelques séances prodiguant au patient une éducation sur le mécanisme de la toux, une hygiène laryngée et vocale, des exercices de respiration, des techniques de suppression de la toux et des conseils psychoéducatifs. Cette démarche a fait ses preuves dans une étude randomisée contrôlée avec une amélioration de la toux et des limitations aux activités quotidiennes. L'issue clinique était considérée comme un succès pour 88% des sujets traités contre 14% dans le groupe contrôle [51]. Ce bénéfice est confirmé dans une métaanalyse récente [52].

Tableau 4: Traitements neuromodulateurs.

Molécule	Propriétés	Etudes	Doses	Effets sur la toux
Amitriptyline	Tricyclique	Prospective (n = 12), 2006 [45] Rétrospective (n = 18), 2015 [46] Prospective (n = 28), 2006 [47]	10 mg 1x/j 10–80 mg 1x/j 10 mg 1x/j	↘ de >40% (11/12), ↘ de >75% (6/12) ↘ de >75% (14/18) ↘ sévérité et fréquence de >75% (11/15)
Gabapentine	Analogue GABA	RCT vs placebo (n = 62), 2012 [48]	1800 mg/j max	Amélioration de la qualité de vie (score LCQ) ↘ fréquence et intensité Recrudescence après interruption du traitement
SB-705498	Antagoniste TRPV-1 (récepteur périphérique)	RCT vs placebo (n = 21), 2014 [49]	600 mg 1x	↘ sensibilité du réflexe de toux Pas d'effet sur score LCQ, sévérité, fréquence
AF-219	Antagoniste P2X3 (récepteur périphérique)	RCT vs placebo, phase 2 (n = 24), 2015 [50]	600 mg 2x/j	↘ fréquence de 75% Améliore score CQLQ Effets secondaires: dysgueusie chez 88%

CQLQ: cough-specific quality of life questionnaire; LCQ: Leicester cough questionnaire; TRPV-1: transient receptor potential vanilloid-1.

Prise en charge de la toux chronique

L'évaluation d'une toux chronique commence par une anamnèse détaillée à la recherche d'un facteur déclenchant ou aggravant (tabagisme, IEC, etc.), d'un rythme particulier (saisonnier, nocturne, pendant les repas) et de symptômes associés. Elle n'est toutefois pas suffisante pour exclure un diagnostic, mais permet de

hiérarchiser les investigations et les traitements d'épreuve en fonction de leur probabilité. Cependant, il arrive qu'il n'y ait pas de piste clinique.

La prise en charge de la toux chronique (fig. 2) consiste à la recherche systématique d'une cause sous-jacente, son éviction ou un traitement étiologique ayant le plus de chance de succès [3, 4]. Dans tous les cas, les premières mesures sont d'interrompre un IEC en cours,

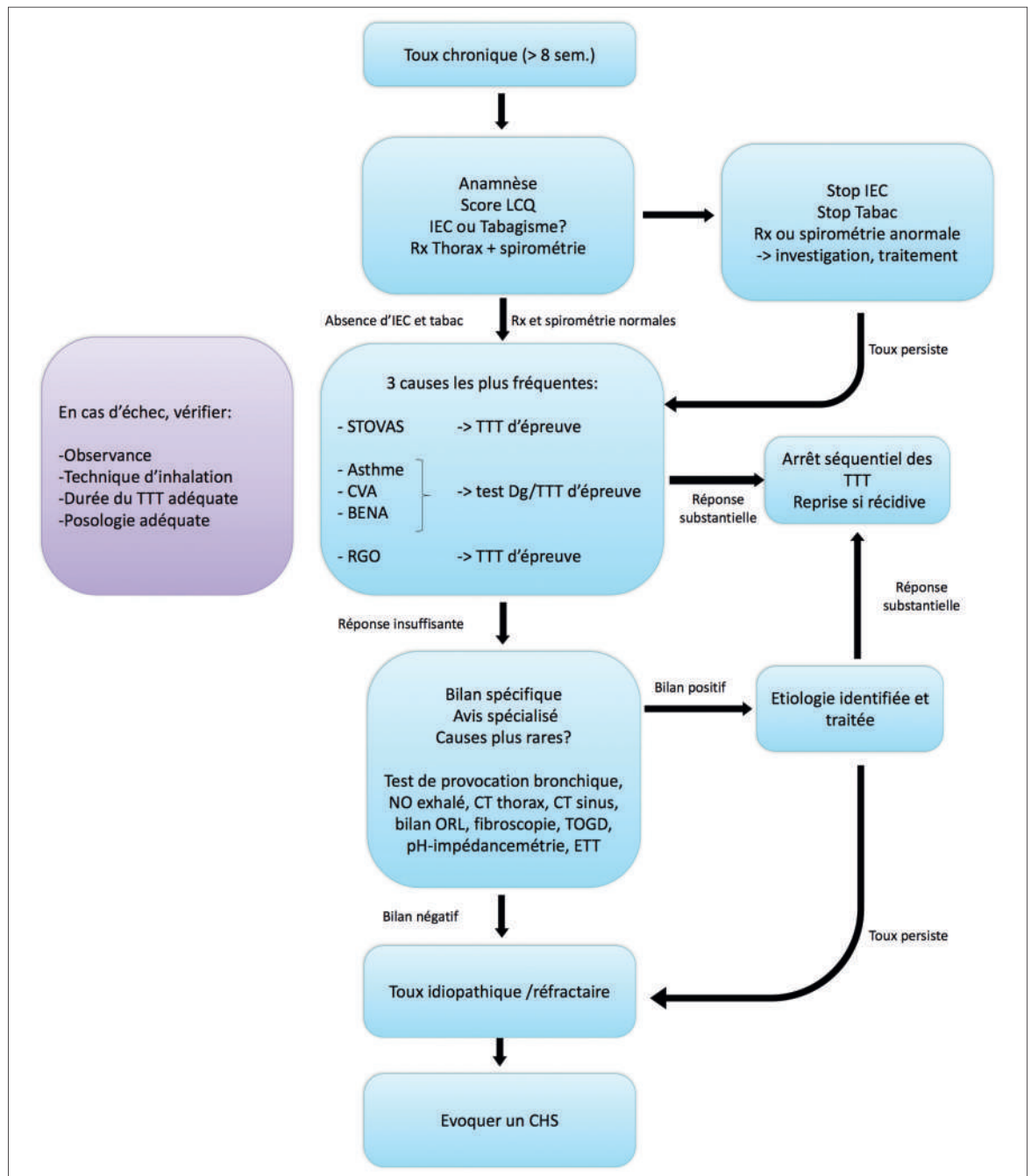


Figure 2: Algorithme de prise en charge de la toux chronique (adapté des réf. [4, 12, 31, 35]). BENA: bronchite à éosinophiles non asthmatique; CHS: cough hypersensitivity syndrome; CVA: cough variant asthma (toux équivalent d'asthme); ETT: échocardiographie trans-thoracique; IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion; LCQ: Leicester cough questionnaire; RGO: reflux gastro-œsophagiens; STOVAS: syndrome de toux originaire des voies aériennes supérieures; TOGD: transit œsogastroduodénal; TTT: traitement.

d'encourager le sevrage d'un tabagisme et de réaliser une radiographie du thorax et une spirométrie. Chez un patient non fumeur, sans IEC et avec une radiogra-

phie normale, l'approche diagnostique se focalisera sur les 3 causes les plus fréquentes (STOVAS, asthme et RGO) [1, 4]. Les traitements probabilistes s'ajouteront sans interrompre le précédent en cas de réponse non satisfaisante, la toux étant souvent multifactorielle. Si la toux se résout, les traitements seront sevrés séquentiellement en l'absence de récurrence.

En cas d'échec, il faut se poser la question d'une erreur diagnostique, d'une origine plurifactorielle, d'un traitement sous-dosé, trop court ou mal réalisé (techniques d'inhalation par exemple) ou encore d'une mauvaise observance. Le médecin généraliste devra référer son patient vers un spécialiste en vue d'investigations à la recherche de causes plus rares.

Si, malgré ces investigations complètes et un traitement empirique bien conduit, la toux persiste, un CHS devra être évoqué. Des traitements neuromodulateurs ou non spécifiques pourront être alors envisagés.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Photo de couverture

© Infocus | Dreamstime.com

Références

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

L'essentiel pour la pratique

- Une toux aiguë est le plus souvent secondaire à une infection virale, bénigne et spontanément résolutive.
- Une toux chronique doit toujours être investiguée. Elle peut être le reflet d'une maladie grave et avoir un impact important sur la qualité de vie.
- Chez un patient non fumeur, sans IEC et avec une radiographie du thorax normale, les causes les plus fréquentes de toux chronique sont le STOVAS, l'asthme et le RGO.
- Une origine plurifactorielle est souvent présente. Elle peut être responsable d'un échec de prise en charge, au même titre qu'un traitement d'épreuve mal conduit.
- En cas de réponse insuffisante après un bilan initial, le patient devrait être référé chez un spécialiste.
- L'efficacité des traitements symptomatiques classiques (codéine, dextrométhorphan...) est incertaine et expose le patient à des effets secondaires. Ils ne devraient être prescrits qu'en dernier recours.
- Le syndrome d'hypersensibilité du réflexe de la toux, considérant la toux chronique réfractaire comme une maladie neurosensitive, ouvre des perspectives vers une approche pharmacologique (amitriptyline, gabapentine) et physiothérapeutique prometteuse.

Literatur / Références

- 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:i1-24.
- Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008;371(9621):1364-74.
- Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *The European respiratory journal* 2004;24(3):481-92.
- 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.
- Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* 2003;58(4):339-43.
- French CT, Irwin RS, Fletcher KE, Adams TM. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *Chest* 2002;121(4):1123-31.
- Canning BJ, Chang AB, Bolser DC, Smith JA, Mazzone SB, McGarvey L, et al. Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST Guideline and Expert Panel report. *Chest* 2014;146(6):1633-48.
- Ebell MH, Lundgren J, Youngpairoj S. How long does a cough last? Comparing patients' expectations with data from a systematic review of the literature. *Annals of family medicine* 2013;11(1):5-13.
- www.ginasthma.org.
- Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1999;160(2):406-10.
- Smith JA, Houghton LA. The oesophagus and cough: laryngo-pharyngeal reflux, microaspiration and vagal reflexes. *Cough* 2013;9(1):12.
- Birring SS. Controversies in the evaluation and management of chronic cough. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2011;183(6):708-15.
- Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *The Cochrane database of systematic reviews* 2011(1):CD004823.
- Faruqi S, Molyneux ID, Fathi H, Wright C, Thompson R, Morice AH. Chronic cough and esomeprazole: a double-blind placebo-controlled parallel study. *Respirology* 2011;16(7):1150-6.
- Shaheen NJ, Crockett SD, Bright SD, Madanick RD, Buckmire R, Couch M, et al. Randomised clinical trial: high-dose acid suppression for chronic cough - a double-blind, placebo-controlled study. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2011;33(2):225-34.
- Morice AH, Millqvist E, Belvisi MG, Bieksiene K, Birring SS, Chung KF, et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *The European respiratory journal* 2014;44(5):1132-48.
- Dicpinigaitis PV, Morice AH, Birring SS, McGarvey L, Smith JA, Canning BJ, et al. Antitussive drugs—past, present, and future. *Pharmacological reviews* 2014;66(2):468-512.
- Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N, Molloy-Bland M. Response of chronic cough to acid-suppressive therapy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Chest* 2013;143(3):605-12.
- Faruqi S, Sedman P, Jackson W, Molyneux I, Morice AH. Fundoplication in chronic intractable cough. *Cough* 2012;8(1):3.
- Hoppo T, Komatsu Y, Jobe BA. Antireflux surgery in patients with chronic cough and abnormal proximal exposure as measured by hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance. *JAMA surgery* 2013;148(7):608-15.
- Novitsky YW, Zawacki JK, Irwin RS, French CT, Hussey VM, Callery MP. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. *Surgical endoscopy* 2002;16(4):567-71.
- Brown KK. Chronic cough due to chronic interstitial pulmonary diseases: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):180S-85S.
- Xin-Min D, Qin-Zhi X, Yun-You D, Chun-Yan Z, Chao-Sheng P, Hao-Yong N, et al. Impact of tracheal mucosa involvement on clinical characteristics of sarcoidosis. *Southern medical journal* 2011;104(5):315-8.
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Jr., Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013;188(6):733-48.
- Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):147S-53S.
- Chan KK, Ing AJ, Laks L, Cossa G, Rogers P, Birring SS. Chronic cough in patients with sleep-disordered breathing. *The European respiratory journal* 2010;35(2):368-72.
- Wang TY, Lo YL, Liu WT, Lin SM, Lin TY, Kuo CH, et al. Chronic cough and obstructive sleep apnoea in a sleep laboratory-based pulmonary practice. *Cough* 2013;9(1):24.
- Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. *Lancet* 2008;371(9621):1375-84.
- Haque RA, Usmani OS, Barnes PJ. Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity? *Chest* 2005;127(5):1710-3.
- Chung KF, McGarvey L, Mazzone SB. Chronic cough as a neuropathic disorder. *The Lancet Respiratory medicine* 2013;1(5):414-22.
- Chung KF. Approach to chronic cough: the neuropathic basis for cough hypersensitivity syndrome. *Journal of thoracic disease* 2014;6(Suppl 7):S699-707.
- Morice AH. The cough hypersensitivity syndrome: a novel paradigm for understanding cough. *Lung* 2010;188 Suppl 1:S87-90.
- Groneberg DA, Niimi A, Dinh QT, Cosio B, Hew M, Fischer A, et al. Increased expression of transient receptor potential vanilloid-1 in airway nerves of chronic cough. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2004;170(12):1276-80.
- Birring SS, Parker D, Brightling CE, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2004;169(1):15-9.
- Escamilla R, Roche N. Cough hypersensitivity syndrome: towards a new approach to chronic cough. *The European respiratory journal* 2014;44(5):1103-6.
- Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;11:CD001831.
- Yancy WS, Jr., McCrory DC, Coeytaux RR, Schmit KM, Kemper AR, Goode A, et al. Efficacy and tolerability of treatments for chronic cough: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013;144(6):1827-38.
- Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA, Everett CF, Wright C, Jackson J, et al. Opiate therapy in chronic cough. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2007;175(4):312-5.
- Pavesi L, Subburaj S, Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: a meta-analysis. *Chest* 2001;120(4):1121-8.
- Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;3:CD000245.
- Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in

- non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380(9842):660-7.
42. Saiman L, Anstead M, Mayer-Hamblett N, Lands LC, Kloster M, Hocevar-Trnka J, et al. Effect of azithromycin on pulmonary function in patients with cystic fibrosis uninfected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *Jama* 2010;303(17):1707-15.
 43. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA, Jr., Criner GJ, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *The New England journal of medicine* 2011;365(8):689-98.
 44. Yousaf N, Monteiro W, Parker D, Matos S, Birring S, Pavord ID. Long-term low-dose erythromycin in patients with unexplained chronic cough: a double-blind placebo controlled trial. *Thorax* 2010;65(12):1107-10.
 45. Bastian RW, Vaidya AM, Delsupehe KG. Sensory neuropathic cough: a common and treatable cause of chronic cough. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006;135(1):17-21.
 46. Bastian ZJ, Bastian RW. The use of neuralgia medications to treat sensory neuropathic cough: our experience in a retrospective cohort of thirty-two patients. *PeerJ* 2015;3:e816.
 47. Jeyakumar A, Brickman TM, Haben M. Effectiveness of amitriptyline versus cough suppressants in the treatment of chronic cough resulting from postviral vagal neuropathy. *The Laryngoscope* 2006;116(12):2108-12.
 48. Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380(9853):1583-9.
 49. Khalid S, Murdoch R, Newlands A, Smart K, Kelsall A, Holt K, et al. Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) antagonism in patients with refractory chronic cough: a double-blind randomized controlled trial. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2014;134(1):56-62.
 50. Abdulqawi R, Dockry R, Holt K, Layton G, McCarthy BG, Ford AP, et al. P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet* 2015;385(9974):1198-205.
 51. 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(12):1065-9.
 52. Chamberlain S, Birring SS, Garrod R. Nonpharmacological interventions for refractory chronic cough patients: systematic review. *Lung* 2014;192(1):75-85.