Toux chronique non spécifique : quelle physiopathologie, quelles explorations, quel traitement ?

Dr Bertrand DELAISI

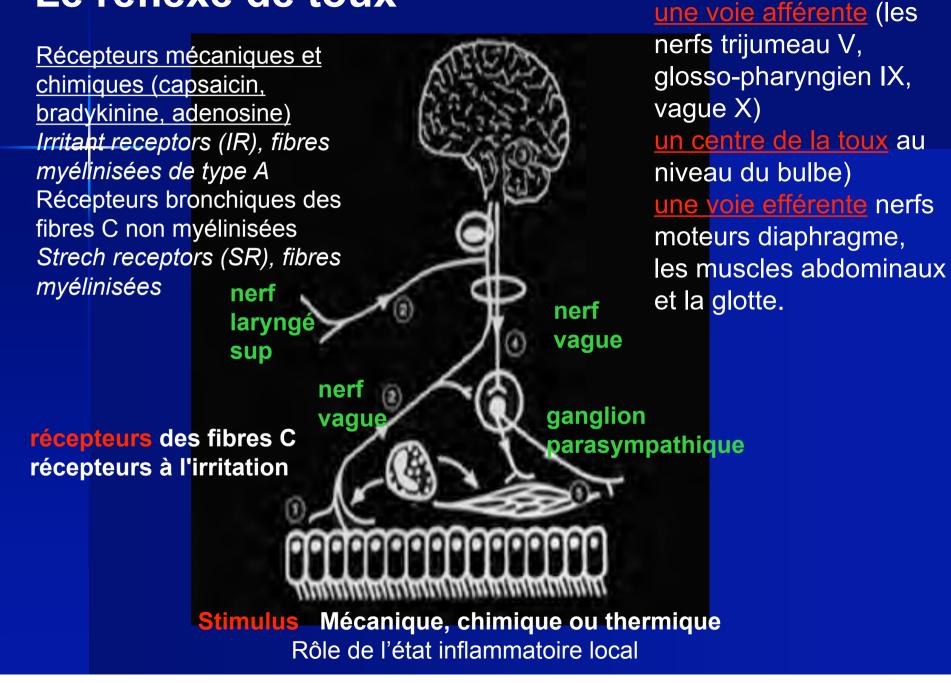
La Toux : définitions

- Mécanisme réflexe, physiologique, d'épuration et de protection des voies aériennes
- Motif de consultation très fréquent (Elle inquiète ou exaspère, en particulier la nuit)
- Toux chronique :
 - évoluant depuis plus de quatre semaines
 - > 3 mois / an depuis au moins 2 ans
 - ≥ 1 sem / mois depuis 6 mois
 - ≥ 2 épisodes / an ≥ 2 semaines
- **Toux récidivante** : plusieurs fois par mois, plusieurs mois durant (plus de 3 mois)

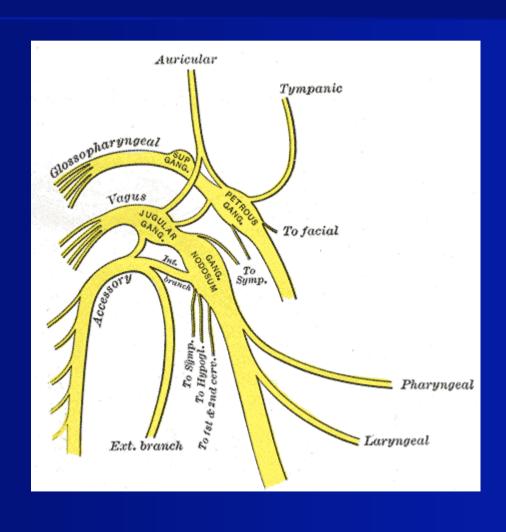


- La toux : arc réflexe classique
- Reflexe ou volontaire
- Succession de 3 actes élémentaires : Inspiration, compression (fermeture de la glotte), expiration
- Lié à la stimulation de récepteurs sensibles à l'irritation

Le réflexe de toux



Ganglion inférieur du nerf vague



Toux : récepteurs

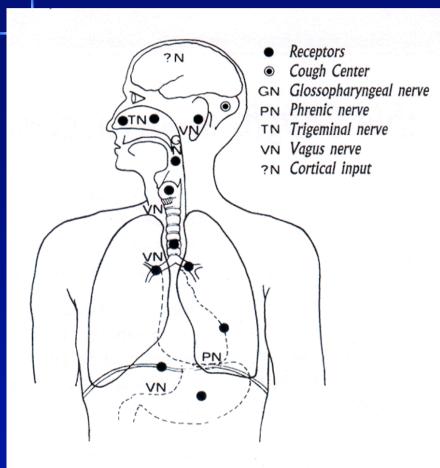
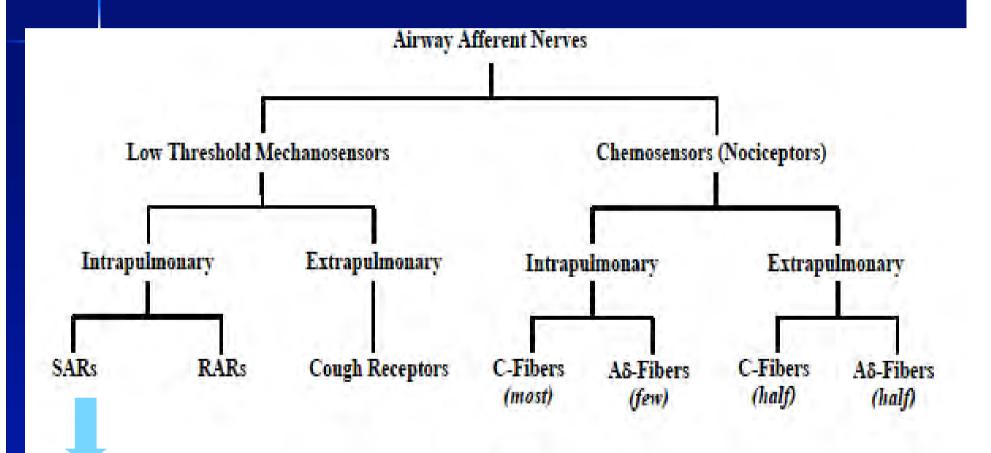


FIGURE 1. Cough Receptors involved in the normal cough mechanism. (From Irwin RS, et al., Cough: A comprehensive review. *Arch Intern Med.* 1977; 137:1186-91)

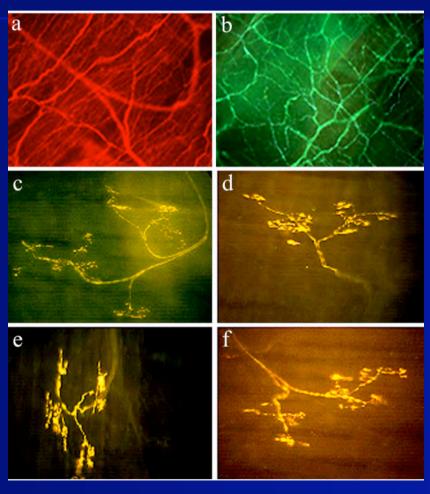
- Voies afférentes essentiellement vagales
- Larynx, VRI (trachée et bronches de moyen calibre)
 X
- Oesophage, organes abdominaux => vague
- Tympans, Conduits auditifs externes => branche du vague
- VA supra glottiques => glossopharyngien
- Plèvre et diaphragme discutés (déformations, tractions de voisinage)
- Zones les plus réflexogènes = carène et éperons bronchiques

Toux : récepteurs



Réflexe d'Héring-Breuer

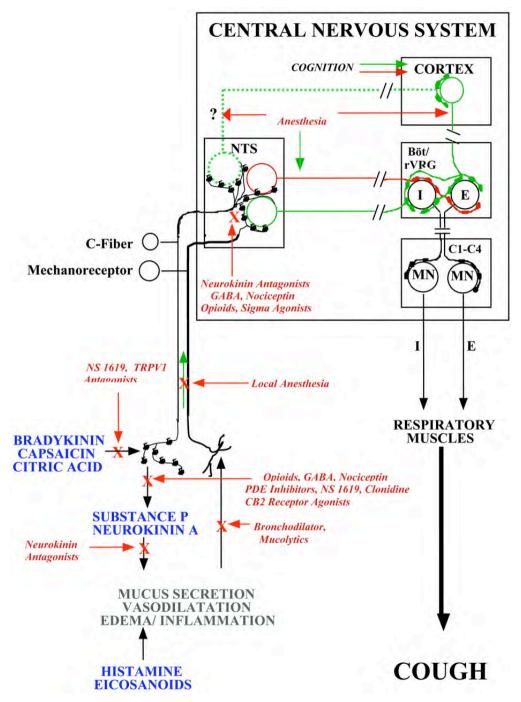
Récepteurs chimiques : activés par les phénomènes inflammatoires



Cough 2005 SB Mazzone

Récepteur TRPV1 (capsaicin receptor)

- Transient receptor potential vanilloid I (canal ionique)
- Effet ++ de l'inhalation de capsaicin et d'acide citrique
- Un des principaux chémo-récepteur de la toux
- Inhibition ++ de la toux chez l'animal par un dérivé d'Euphorbe
- Expression augmentée lors des infections respiratoires, lors de l'inflammation chronique des voies aériennes (asthme, BPCO) et lors de la toux chronique
- Voie thérapeutique prometteuse?





INCIDENCE

0-6 ans 35 % des enfants toussent 1 fois par mois

3.8 à 5 infections VAS/ an

7-11 ans 9 % ont une toux chronique

2 infections VAS / an

Evaluation and outcome of young children with chronic cough

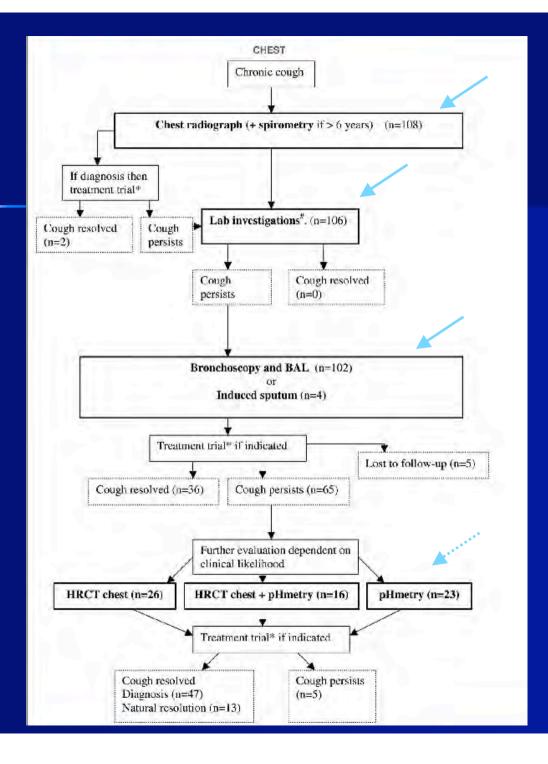
Population

108 enfants 2,6 ans [1.2-7] toux depuis 6 mois toux grasse 89%

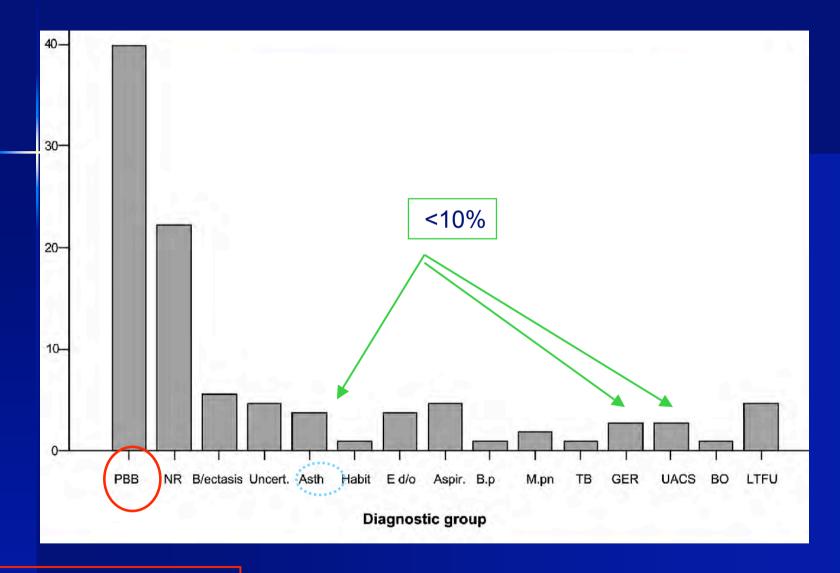
Diagnostics évoqués avant explorations

- Asthme 50%
- Bronchites 2%
- **-** ?

Marchant J et al, Chest 2006;129:1132-1141



Test sueurs, kit Gène CF, sérologie Mycoplasme et coqueluche Ig G A et M, sous classe IgG IgE



Haemophilus (47%) B catarrhalis (26%) S pneumoniae (35%) Peu asthme Toux isolée # asthme

<u>Diagnostics secondaires</u>, « associés »: 59% mis en évidence mais pas d'amélioration sous traitement

Tracheomalacie (33%)

Reflux (15%)

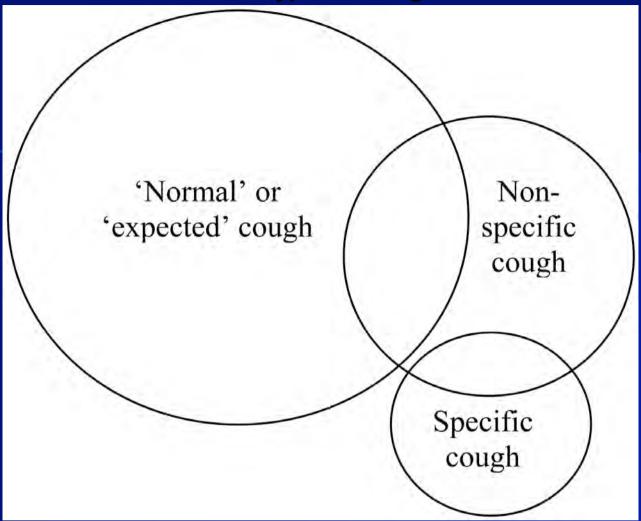
Anomalie des sinus

Apnée du sommeil (2%)

Diagnostics différents de chez adulte

Asthme
Pathologie liée au reflux gastrique
Pathologie VAS

Classification of types of cough in children





Classification of types of cough in children

Signes d'orientation toux spécifique

Toux productive > toux sèche

Anomalies auscultatoires

Anomalies cardiaques

Douleurs thoraciques

Dyspnée ou tachypnée

Déformation thoracique

Hippocratisme digital

Bronchorrhée

Détresse respiratoire

Troubles de l'alimentation

Hémoptysie

Hypoxie / cyanose

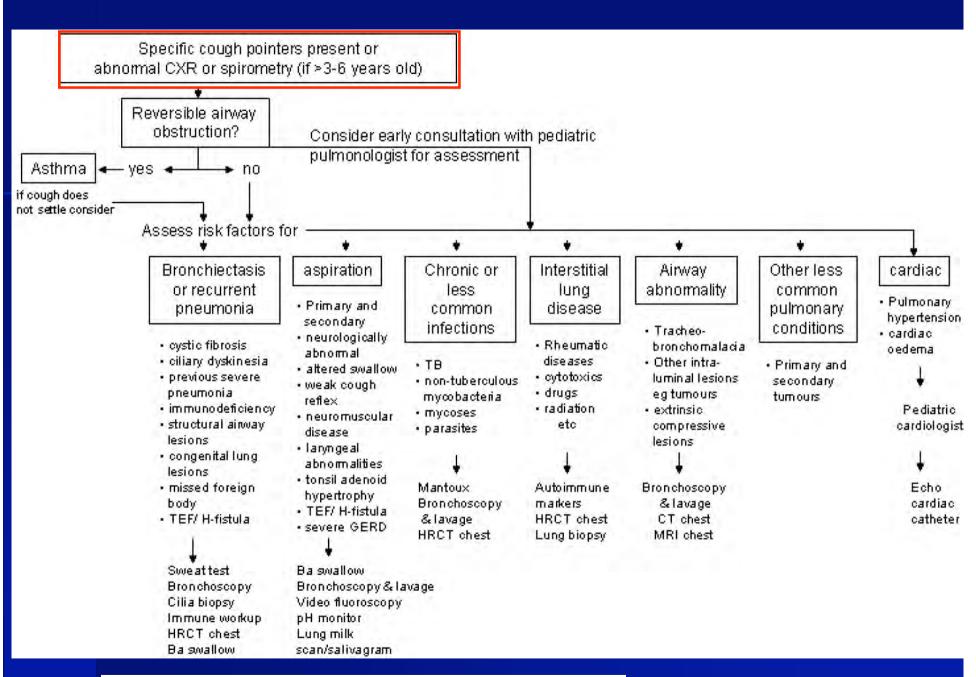
Déficit immunitaire

Anomalies neurologiques ou du développement

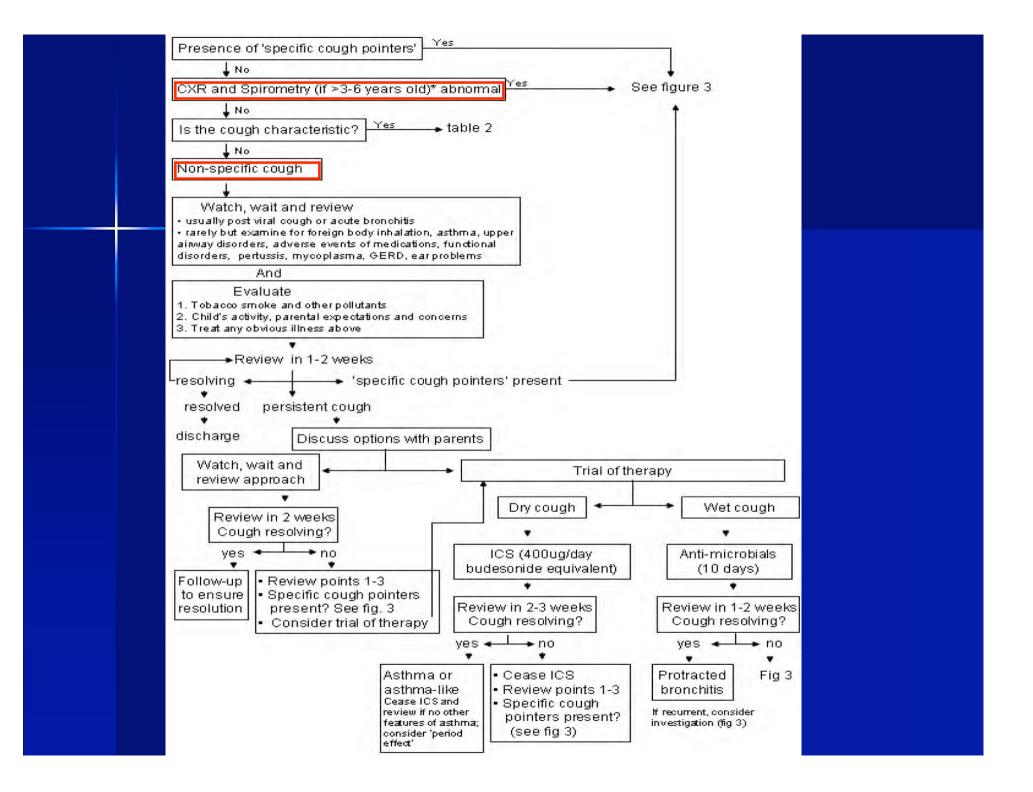
Pneumopathies à répétition

Chang, A. B. et al. Chest 2006;129:260S-283S





Chang, A. B. et al. Chest 2006;129:260S-283S



Visit thecochranelibrary.com 🕥

- ➤OTC et toux aiguë de l'enfant et de l'adulte (SM Smith 2008)
- >RGO et toux non spécifique de l'enfant et de l'adulte (AB Chang 2006)
- ➤ Modification de l'air intérieur et toux chronique non spécifique de l'enfant (AB Chang 2006)
- >Antileucotriènes et toux chronique non spécifique de l'enfant (AB Chang 2006)
- ➤ Anti-histaminiques et toux chronique non spécifique de l'enfant (AB Chang 2006)
- ➤ Antibiothérapie et toux chronique productive de l'enfant (AB Chang 2005)
- ➤ Methylxantines et toux chronique non spécifique de l'enfant (AB **Chang 2005)**
- ➤ Béta2 mimétiques et toux chronique non spécifique de l'enfant (AAT Tomerak 2005)
- ➤ Corticothérapie inhalée et toux chronique non spécifique de l'enfant (AAT Tomerak 2005)
- ➤ Anticholinergiques et toux chronique non spécifique de l'enfant (AB Chang 2003)



RGO et toux non spécifique de l'enfant et de l'adulte (AB Chang 2006)

- 14 études (3 pédiatriques)
 - Adultes plusieurs études IPP > placebo mais méta-analyse négative
 - Enfants : étude négative avec cisapride et dompéridone



Antileucotriènes et toux chronique non spécifique de l'enfant (Chang 2006)

1 étude (van Adelsberg 2005) 256 patients
 : pas de différence entre groupe tt et placebo.



Anti-histaminiques et toux chronique non spécifique de l'enfant (Chang 2006)

- 3 études (182 patients)
 - 2 études = amélioration dans les deux groupes
 - 1 étude (cétirizine) amélioration dans le groupe tt si rhinite allergique saisonnière



Antibiothérapie et toux chronique productive de l'enfant (Chang 2005)

- 2 études (140 patients), toux productive >
 10 jours
- Méta-analyse : ATB efficace (OR = 0,13 CI 0,06 0,32)

H Influenza (47%) M Catarrhalis (26%) et S Pneumoniae (35%)
Marchant et al



Béta2 mimétiques et toux chronique non spécifique de l'enfant (Tomerak 2005)

- 1 études (43 patients), salbutamol X 2 / J pdt 7 jours v placebo
- Résultats négatifs



Corticothérapie inhalée et toux chronique non spécifique de l'enfant (Tomerak 2005)

- 2 études (123 patients), Béclométasone
 200 μg X 2 / J et Fluticasone 1000 μg X 2
 / j pdt 3 jours, puis 500 μg X 2 11 jours, v placebo
- Amélioration de la toux nocturne dans le groupe Fluticasone après 14 jours



OTC et toux aiguë de l'enfant et de l'adulte (Smith 2008)

- 25 études (8 pédiatriques = 616 enfants) :
 - antitussifs (2), antihistaminiques
 décongestionnants (2), combinaison antitussif /
 bronchodilatateur (1) = identiques au placebo
 - 1 étude favorable avec letosteine (mucolytique) non commercialisé en France



Over the Counter but No Longer under the Radar — Pediatric Cough and Cold Medications

Joshua M. Sharfstein, M.D., Marisa North, B.A., and Janet R. Serwint, M.D.

Décembre 2007

USA

millions de boites/an 750 000 appels / centres anti poisons depuis 01.2000 Risque plus important < 2ans (arythmie, hallucinations, tb de conscience...)

Efficacité?? Extrapolation de résultats /adultes

Calcul de dose?? (1976, FDA)

½ dose adulte entre 6-11 ans

1/4 dose adulte entre 2-5 ans

Vote (FAD, pediatric comittee and non prescription drug Advisory commitee) **contre**

utilisation des anti- tussifs avant 6 ans

sans

étude pharmaco Et étude d'efficacité



Sirops anti tussifs

```
Contre indiqués < 1 an
```

Effet du miel, du Dextromethorphan, et de l'abstention thérapeutique sur la toux nocturne et la qualité de sommeil

Baseline Characteristicsa

Table, Baseline Characteristics^a

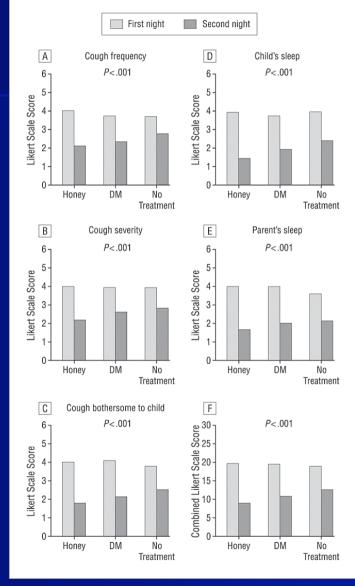
Characteristic	Patients Receiving Honey (n=35)	Patients Receiving DM (n=33)	Patients Receiving No Treatment (n=37)
Age, median±interquartile range, y	5.43±3.81	4.42±3.83	5.22±4.33
Sex, No. (%)			
Female	15 (43)	19 (58)	22 (59)
Male	20 (57)	14 (42)	15 (41)
Duration of illness, mean ± SD, d	5.00±1.69	4.21 ± 1.63	4.70 ± 1.66
Cough frequency score, mean±SD	4.00 ± 0.91	3.76 ± 1.12	3.73 ± 0.93
Cough severity score, mean ± SD	4.00 ± 0.97	3.94±1.12	3.97 ± 1.09
Cough bothersome score, mean±SD	4.03±1.18	4.12±1.05	3.86 ± 1.06
Cough effect on child sleep score, mean ±SD	3.91 ± 1.04	3.73±1.31	3.97 ± 1.04
Cough effect on parent sleep score, mean ± SD	4.00 ± 1.43	4.00 ± 1.37	3.65 ± 1.38
Combined symptom score, mean ± SD	19.94 ± 4.39	19.55±4.18	19.19±3.89

Abbreviation: DM, dextromethorphan.



^a No significant difference between treatment groups exists for any baseline characteristic.

Comparison of the effect of honey, dextromethorphan (DM), and no treatment on cough frequency (A), cough severity (B), the cough being bothersome to the child (C), the child's sleep (D), the parent's sleep (E), and the combined symptom score (F)







Autres traitements et toux chronique non spécifique de l'enfant

Chère amie,

la toux de ton jeune patient s'améliore enfin.....

Apres quelques entretiens et sans recours aux médicaments

dr psyter pedo psychiatre

Toux psychogène

- 1. diagnostic d'élimination
- autres causes de toux (QS diagramme)
- éliminer TICS

```
transitoires: 4-24% primaires, < 1 an, chroniques, vocaux: > 1 an, incidence ? sd de la Tourette 1/1000 male, 1/ 10000 female
```

- 2. Adolescent (17 études 149/ 153 patients< 18 ans)
- 3. s'améliore avec prise en charge comportementalisme ou psychothérapique



National Guideline Clearinghouse:

- Rx Thorax
- EFR si > 6 ans (ou si possible 3 ans)
- Exposition au tabagisme passif
- + ... si toux grasse, et/ou signes d'orientation
- Essaie d'une courte corticothérapie inhalée
- Bien cerner les attentes parentales!
- TT spécifique si étiologie spécifique

onclusions

- Toux chronique = problème non résolu
- Trois examens indispensables = radio thoracique
 + EFR (> 3 / 6 ans) + bilan allergologique
- Toux productive = antibiothérapie puis réévaluation
- Valider le cadre nosologique de toux chronique non spécifique
- Proposer des essais thérapeutiques : CI bronchique > CI ORL > IPP > miel...
- Patience, empathie, modestie... (récepteur aux neurokinines et sensibilité à la capsaicine, ac acetique...)
- Thérapeutiques futures (antagoniste des récepteurs opioides, vanilloides, tachykinine...)