

Connaissances actuelles sur la toux apparue dans d'autres contextes : allergique, cardiaque, médicamenteux, neuropsychiatrique, de maladie de système

315

A.-P. Van Amerongen¹, G. Masse², P. Demoly³,
C. Mayaud⁴ et le groupe de travail

¹ Psychiatrie, Noisy-le-Roi.

² Médecine générale, Reims.

³ Allergologie, Montpellier.

⁴ Pneumologie, Paris.

Correspondance : A.-P. Van Amerongen, 60, rue André-Lebourblanc,
78590 Noisy-le-Roi.
patrice.vanamerongen@free.fr

Résumé

Quelques médicaments sont à l'origine d'une toux chronique avec radiographie thoracique normale. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont les plus fréquemment en cause. Les antagonistes de l'angiotensine II, les bêtabloquants, l'interferon alpha-2b ont également été incriminés.

Les toux « allergiques » résultent d'une inflammation bronchique ou nasale et sont exclusivement observées dans le cadre d'un asthme ou d'une rhinite allergique.

La toux est fréquente au cours de l'insuffisance cardiaque congestive mais elle s'associe alors à une dyspnée d'effort et/ou une orthopnée.

Une toux chronique peut être présente au cours de nombreuses maladies auto-immunes, le plus souvent elle résulte alors d'une inflammation bronchique lymphocytaire.

Plus rarement la toux peut s'observer précocement au cours de la maladie des tics de Gilles de la Tourette et de la chorée de Huntington. Enfin, il existe des situations psychiatriques où la toux représente un moyen d'expression, de défense, ou le signe d'un dysfonctionnement de conduite, de comportement ou de personnalité.

Mots-clés : Toux chronique. Allergie. Insuffisance cardiaque. Maladie auto-immune. Toux induite par les médicaments. Maladie neurologique. Maladie psychiatrique.

Contexte allergique

Devant une toux chronique, que signifie l'exploration d'une cause allergique ?

Il n'y a pas à proprement parler de toux « d'origine allergique ». La toux est due soit à une inflammation bronchique (et ceci revient à chercher un asthme), soit à une inflammation nasale avec jetage postérieur (et ceci revient à chercher une rhinosinusite) (Cf. Chapitre : « Connaissances actuelles sur la toux apparue dans un

contexte ORL »). La toux peut également être liée à une inflammation de tout l'arbre respiratoire, haut et bas, compte tenu de la fréquente association rhinite et asthme (Bousquet et coll. 2001 gA).

Contexte cardiaque

La toux est relativement fréquente chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive (ICC). Néanmoins,

dans les séries s'intéressant spécifiquement aux toux chroniques justifiant une consultation spécialisée (Irwin 1990), l'ICC n'est en cause que dans 1 % des cas. Cette incidence s'élève à 3 % quand il s'agit de toux productive (Smyrnios 1995) et/ou survenant chez une personne âgée (Smyrnios 1998) et/ou motivant une consultation de première ligne chez un médecin généraliste ou chez un pneumologue (Carney 1997, McGarvey 1998).

En pratique, si toutes les séries et toutes les recommandations consacrées à la toux chronique mentionnent l'ICC, il semble que ce diagnostic soit discuté dans deux contextes bien différents : 1/ dans la grande majorité des cas, la toux s'accompagne de dyspnée d'effort, d'orthopnée et d'anomalies physiques et/ou radiologiques très évocatrices orientant immédiatement vers l'insuffisance cardiaque (Philp 1997, Breslin 2002) ; de fait, ces toux ne sont pas répertoriées dans les séries spécialisées ; 2/ beaucoup plus rarement, la toux est au premier plan, l'auscultation cardiaque est trompeuse et la radiographie thoracique est jugée normale (ING 1997). C'est pour prendre en compte ces cas particuliers que toutes les recommandations concernant la toux chronique proposent d'inclure la recherche systématique d'une insuffisance cardiaque : en première ligne, par la recherche de dyspnée d'effort, d'orthopnée, et de tachycardie qui ne manquent qu'exceptionnellement ; en seconde ligne par une consultation spécialisée avec ECG et si besoin échographie cardiaque bi dimensionnelle (Philp 1977, Chung 1996 ; Irwin 2000, Irwin 2001, D'Urzo 2002). Le traitement de la toux est alors celui de l'insuffisance cardiaque.

Contexte de maladie de système

Dans l'hypothyroïdie, il semble que la toux résulte d'un désordre auto-immun avec des conséquences marquées par une inflammation chronique des bronches (Birring et coll. 2003^c, Birring et coll. 2003^b gC). La toux est fréquemment productive, diurne.

Une inflammation péribronchique serait aussi à l'origine de la toux chronique rencontrée au cours de la maladie de Horton, comme au cours des localisations bronchiques de la maladie de Wegener (Joomaye 1997 gC, Auliac et coll. 2002 gC).

D'autres maladies de système localisées au niveau laryngo-trachéobronchique sont à l'origine d'une toux chronique (granulomatoses, angéites, collagénoses, amylose trachéobronchique, Goujerot-Sjögren, polychondrite atrophique, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, maladie de Wegener, trachéobronchopathie ostéoplastique) (Auliac et coll. 2002 gC).

Contexte médicamenteux

Plus de 350 médicaments peuvent être à l'origine de toux (Foucher 1997, Camus 2004). Le plus souvent cette toux n'est qu'un épiphénomène, la radiographie de thorax révélant soit une pneumopathie (Foucher 1997, Camus 2001), soit une pleurésie (Benard 1996) induite par le médicament. Quelques médicaments cependant sont à l'origine de toux chronique avec radiographie thoracique normale résultant de leur seule action sur les voies aériennes (Cottin 1996, Babu 2004).

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les trois quart des toux médicamenteuses concernent les IEC. Ceux-ci induisent une toux chez 5 à 20 % des patients traités, indépendamment de la dose utilisée (Martindale). Tous les IEC peuvent être en cause (*tableau I*) mais la toux est plus fréquemment observée avec le Captopril ou l'Enalapril. La toux est également plus fréquente chez les femmes, les non-fumeurs, et dans l'indication d'insuffisance cardiaque gauche congestive (Cottin 1996, Babu 2004). Son incidence ne semble pas influencée par le génotype de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (McGarvey et coll. 2000).

La toux liée aux IEC proviendrait d'une accumulation locale de bradykinine et de substance P, toutes deux médiateurs de l'inflammation inactivée par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (Morice 1987, Berkin 1989, Nuss 1990). Ceci rendrait également compte de l'hyper-réactivité bronchique fréquemment retrouvée chez les patients souffrant de toux attribuable aux IEC (Wongtim 1995).

La toux survient une semaine à 6 mois après le début du traitement. Elle est sèche, à la fois diurne et nocturne, s'exagérant d'intensité avec le temps pouvant devenir, coqueluchoïde. Elle peut s'accompagner d'irritation de la gorge et de modifications du timbre de la voix. Il n'y a ni dyspnée, ni expectoration associée. L'examen clinique est normal. Il n'y a pas de symptôme ou de signe d'insuffisance cardiaque gauche congestive. La radiographie thoracique, si elle est pratiquée, est normale.

À l'arrêt du médicament, la toux disparaît dans tous les cas. Cette disparition s'opère habituellement en 1 à 7 jours. Dans les cas extrêmes, elle a pu demander 2, voire exceptionnellement 4 semaines. En cas de réintroduction, la toux réapparaît quasi systématiquement (Breslin 2002, Holmes 2004).

Tableau I. - Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).

BENAZEPRIL	Briem [®] , Cibacene [®]
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Briazide[®], Cibadrex[®]</i>
CAPTOPRIL	Lopril [®] , Captoplane [®] et Génériques.
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Captéa[®], Ecazide[®] et Génériques</i>
CILAZAPRIL	Justor [®]
ENALAPRIL	Renitec [®] et Génériques
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Corenitec[®]</i>
FOSINOPRIL	Fozitec [®]
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Fozirétic[®]</i>
IMIDAPRIL	Tanatril [®]
LISINOPRIL	Prinivil [®] , Zestril [®]
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Prinzide[®], Zestoric[®]</i>
MOEXIPRIL	Moex [®]
PERINDOPRIL	Coversyl [®] , Preterax [®] , Bipreterax [®]
QUINAPRIL	Acuitel [®] , Korec [®]
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Acuilix[®], Koretic[®]</i>
RAMIPRIL	Triatec [®]
TRANDOLAPRIL	Gopten [®] , Odrik [®]
<i>Association au vérapamil</i>	<i>Tarka LP[®], Ocadrik LP[®]</i>
ZOFENOPRIL	Zofenil [®]

Antagonistes de l'angiotensine II (sartans)

Les antagonistes de l'angiotensine II, ou sartans (*tableau II*), seraient à l'origine de toux chez 3 ou 4 % des patients traités (Babu 2004). Certains sartans seraient plus tussigènes que d'autres. Avec le losartan, les effets respiratoires sont du même ordre qu'avec le placebo. Avec l'eprosartan, une toux isolée a rarement été rapportée. Avec l'irbésartan, la fréquence de la toux reste faible. Par contre, avec l'olmesartan la toux serait fréquente au même titre que bronchite, pharyngite, rhinite et sinusite (incidence évaluée entre 1/100 et 1/10).

Tableau II. - Les antagonistes de l'angiotensine II (sartans).

LOSARTAN	Cozaar [®]
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Hyzaar[®], Fortzaar[®]</i>
EPROSARTAN	Teveten [®]
OLMESARTAN	Altéis [®] , Olmetec [®]
IRBESARTAN	Aprovel [®]
<i>Association avec l'hydrochlorothiazide</i>	<i>Coaprovel[®]</i>

Bêta-bloquants

Comme l'ensemble des médicaments susceptibles d'induire un bronchospasme (Cottin 1996, Babu 2004) les bêta-bloquants peuvent induire une toux isolée. Cette toux s'observe avec les bêta bloquants donnés par voie générale mais aussi avec le timolol donné par voie ophtalmique. Elle surviendrait préférentiellement chez les sujets atopiques. Son mécanisme impliquerait une hyper-réactivité bronchique.

Interféron alfa-2b

Des effets indésirables tels que rhinite, pharyngite, bronchite et toux non productive ont été rapportées avec l'interféron alfa-2b (INF α 2b) (Pileire 1999). L'incidence de la toux serait de 3-7 %, passant à 8-11 % lorsque l'INF- α 2 b est associée à la ribavirine par voie orale (*tableau III*).

Tableau III. - Interféron alfa -2b et ribavirine.

INTERFERON alfa - 2b	Introna [®] , Viraferon [®] , Viraferonpeg [®]
RIBAVIRINE	Copegus [®] , Rebetol [®]

Thérapeutiques inhalées

La majorité des thérapeutiques inhalées peuvent induire une toux supposée d'irritation. Le diagnostic en est habituellement aisé du fait de la relation temporelle entre la cause et l'effet. Lorsqu'elle est intense, comme décrit avec les aérosols de pentamidine, de colimycine ou d'aminosides la toux impose l'arrêt du traitement.

Autres médicaments

Nombre de médicaments sont susceptibles d'entraîner une toux aiguë ou chronique (*tableau IV*). Concernant plus spécifiquement les toux chroniques, les données de la littérature sont assez restreintes.

Tableau IV. - Les autres médicaments susceptibles d'induire une toux (d'après Babu et coll. 2004).

Bucillamine	Ketabemidone	Paroxétine
Desflurane	L-Tryptophane	Propofol
Dirithromycine	Méthotrexate	Sertraline
Fentanyl	Morphine	Corticoïdes
Interleukine 2	Mycophénolate-mofétil	Sufentanil
Isoflurane	Nitrofurantoïne	Sulphonamides

Des toux chroniques ont également été rapportées avec des médicaments non cités dans le tableau ci-dessus :

- les neuroleptiques dans le cadre de dyskinésies laryngées (Feve 1993, Feve 1996)
- certains antirétroviraux comme l'abacavir (*tableau V*) dans le cadre de réactions d'hypersensibilité (Elli 1998)

Tableau V. - Abacavir seul ou en association.

ABACAVIR	Ziagen®
Association avec Lamivudine et Zidovudine	Trizivir®
Association avec Lamivudine	Kivexa®

318

En pratique

Le diagnostic de l'origine médicamenteuse d'une toux suppose que le clinicien en formule l'hypothèse, en évalue l'imputabilité intrinsèque sur les données cliniques et en recherche l'imputabilité extrinsèque à partir des bases de données disponibles (par exemple <http://www.pneumotox.com>).

Contexte neuropsychiatrique

Causes neurologiques

Les grands syndromes neurologiques sont d'apparition relativement lente, ou suraiguë et la toux chronique n'est que rarement un mode de révélation.

Cependant, dans les polyradiculonévrites (Guillain-Barré, herpes, zona, sida, morsures de tiques), dans les compressions médullaires lentes, dans certaines rares épilepsies localisées, dans certains syndromes expansifs intracrâniens, une toux chronique peut être observée.

Il en est de même dans les pathologies du carrefour ou de compression décrites dans les autres spécialités.

Il y a deux diagnostics à évoquer, dans lesquels la toux peut être un signe précoce : maladie des tics de Gilles De La Tourette qui associe coprolalie, tics moteurs (Hogan et coll. 1999 gC), et la chorée de Huntington où certains mouvements peuvent évoquer la toux (Lishman 1987 gB). Dans toutes ces pathologies, la clinique associée à la neuroradiologie permet un diagnostic.

Causes psychiatriques

Il n'existe pas de pathologie psychiatrique où la toux chronique soit un signe d'orientation. Mais il existe des situations où elle représente un moyen d'expression, de

défense ou le signe d'un dysfonctionnement des conduites, du comportement ou de la personnalité. Enfin des facteurs psychologiques affectent souvent l'évolution d'une pathologie médicale et le recours à une psychiatrie de liaison aussi bien à l'hôpital qu'en pratique libérale est souhaitable. De plus, chez une personne ayant une maladie psychiatrique, l'origine organique ne doit pas être négligée.

Il faut cependant préciser de manière lexicographique l'utilisation de certains mots qui font référence à une éventuelle cause « psychiatrique » qui demeure un diagnostic de recours mais qui aurait parfois intérêt à être envisagée plus rapidement et dans de meilleures conditions. Ceci a pour but de faciliter les échanges entre professionnels à propos de la toux (références : Garnier-Delamare 28^e ed, 2004, et Classification internationale des maladies, CIM 10 OMS, Masson, Paris, 1992).

« PSYCHOGÈNE » (*Angl, psychogenic*) se dit de phénomènes, symptômes, maladies purement psychiques, c'est-à-dire, ne correspondant à aucune lésion perceptible avec les moyens actuels de recherche

« FACTICE » (*Angl factitious*) les troubles factices sont caractérisés par des symptômes physiques ou psychiques qui sont produits intentionnellement ou qui sont feints dans le but de jouer le rôle de malade (*Angl sick-role*) Le syndrome de Münchhausen en fait partie.

« PATHOMIMIE » ou syndrome de Dieulafoy (*Angl pathomimia*) état morbide voisin de la mythomanie, caractérisé par le besoin qu'éprouvent ceux qui en sont atteints de présenter une maladie parfois même au prix d'une automutilation sans recherche évidente d'un profit matériel.

« SIMULATION » (*Angl simulation ou malingering*) Les signes et symptômes sont créés et soutenus pour des raisons de bénéfice espérés (être hospitalisé, trouver un asile, obtenir des compensations financières, échapper à la police, éviter le travail, éviter de répondre à ses obligations...) Ces personnes sont capables de cesser leur action dès que la situation devient à risque.

« TROUBLES SOMATOFORMES » (*Angl somatoform*) qui comporte de multiples catégories :

- Somatisation (*Angl somatisation*) avec de nombreuses plaintes touchant de multiples appareils.
- Conversion (*Angl conversion*), conversion d'une énergie psychique qui ne peut s'extérioriser qu'en trouble somatique en apparence réel mais qui ne résiste pas à l'examen). C'est un symptôme de l'hystérie.
- Hypochondrie (*Angl hypochondria*) croyance qu'a le patient d'être atteint d'une maladie précise plus que de présenter des symptômes.
- Peur d'une dysmorphie corporelle (*Angl body dysmorphic disorder*) peur d'anomalie corporelle par rapport à une norme sociale (et aussi personnelle).

- Trouble douloureux somatoforme, présence d'une douleur sans affection médicale mais avec un retentissement social majeur, la toux chronique peut être une conséquence.
- Trouble somatoforme non spécifié incluant tout ce qui ne répond pas aux critères des pathologies ci-dessus décrites, en particulier pour l'antériorité, la durée et qui correspond assez bien au symptôme isolé, comme la toux.

Cette longue énumération a le mérite de rendre prudent par rapport à ce qu'il faut communiquer au patient avant d'avoir pris un avis spécialisé et ensuite de permettre d'établir une relation de confiance en sachant de part et d'autre de quoi il est question.

Bien entendu les symptômes existent chez une personne qui a une organisation de la personnalité précise. Il peut s'agir ici de pathologies phobiques (peur et anticipation de peurs, souvent multiples), obsessionnelles (TOC), hystérique (extériorisation désadaptée, histrionisme, théâtralisme..), anxieuses et dépressives (où la toux peut être un symptôme du trouble psychique). Plus rarement il s'agit d'états psychotiques ou de psychoses déficitaires en général évidentes. Ceci étant, une maladie physique est souvent associée, et la personne s'en plaint rarement.

La connaissance de cet environnement permet de faciliter la décision et la proposition d'une consultation spécialisée qui aurait intérêt à ne pas être trop tardive en cas de recherche étiologique négative.

Autres causes

La toux peut constituer un symptôme révélateur de pathologies dont l'expression est habituellement diffé-

rente. Elle est l'expression d'une stimulation de l'arc réflexe et se caractérise par une toux sèche secondaire à une irritation mécanique du nerf d'Arnold (Feldman et coll. 1993 gC, Jegoux 2002 gC), à une stimulation du X (pneumogastrique) par une affection carotidienne, ou à une stimulation du nerf récurrent par une affection située sur son trajet.

Dans les *dialyses péritonéales* (Tarlo-Susan 2003, Bundy et coll. 1994, Herbrig-Kay 2003, Min 2000, Rivera 1991 gC), la toux est fréquente, mais les causes apparaissent semblables à celles retrouvées dans la population générale : RGO, facteurs allergiques, rhinorrhée postérieure, médicaments... (Tarlo 2003 gC). L'augmentation de la pression abdominale dans les dialyses péritonéales pourrait rendre compte de la plus fréquente association d'une toux et d'un RGO comparativement aux hémodialyses (Min 2000 gC). Une toux sèche peut aussi révéler un hydrothorax (Bundy et coll. 1994 gC), ou une complication de la dialyse péritonéale (fistule pleuro-péritonéale (Zeier 2003 gC)), ou de la pose d'un cathéter sous-clavier (Wong 2001 gC).

La dilatation de l'œsophage, à l'origine d'une compression trachéale avec toux, est une complication de la mise en place *d'anneau gastrique*, réversible lorsque l'anneau est distendu (Gentil et coll. 2003 gC).

Conclusion

La toux résulte d'une stimulation directe ou indirecte des récepteurs tussigènes. La diversité de leurs localisations explique la multiplicité des causes. L'approche méthodique par appareil paraît le meilleur moyen d'aboutir à un diagnostic étiologique.