

UNIVERSITE de LIMOGES
Faculté de Pharmacie

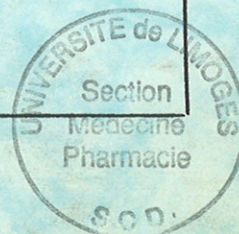
ANNEE 2000



Thèse n°

328/1

**LA TOUX :
TRAITEMENTS ET CONSEILS
DU PHARMACIEN**



THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2000

par

Florence MAGINET

née le 18 avril 1974 à St-Yrieix-la-Perche (Hte-Vienne)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BUXERAUD Jacques PRESIDENT
Monsieur COMBY Francis, *Maître de Conférences* JUGE
Monsieur PAILLER Jean, *Pharmacien* JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur GHESTEM Axel

ASSESEURS: Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard
Monsieur COMBY Francis Maître de Conférences

PROFESSEURS:

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
BERNARD Michel	PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE PARASITOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE-HYDROLOGIE-ENVIRONNEMENT
OUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jacques Buxeraud
Service de Chimie Organique – Chimie Thérapeutique.
Faculté de pharmacie de Limoges.

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury.
Nous vous exprimons notre sincère gratitude pour toutes les connaissances que vous nous
avez apportées tout au long de ces années universitaires.

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

Monsieur Francis Comby.

Docteur en pharmacie.

Maître de conférences des universités.

Service de Chimie Organique – Chimie Thérapeutique.

Faculté de pharmacie de Limoges.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour avoir accepté de diriger ce travail.

Nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apportée tout au long de sa réalisation.

A NOTRE JUGE

Monsieur Jean Pailler
Pharmacien.

Nous vous remercions de votre présence dans le jury de cette thèse.
Soyez assuré de notre gratitude pour votre gentillesse et vos conseils.

A Sylvain.

A mes parents pour leur soutien tout au long de mes études et sans qui rien n'aurait été possible.

A mon frère et Anne.

A toute ma famille.

A tous mes amis, en particulier Cathy et Marie-Cécile qui ont permis la réalisation de ce travail.

Merci à tous et soyez assurés de ma sincère reconnaissance.

Sommaire

INTRODUCTION

CHAPITRE I : PHYSIOPATHOLOGIE

I- LES ZONES TUSSIGENES

II- LES RECEPTEURS

III- LES VOIES ET LES CENTRES DE LA TOUX

3.1 Les voies centripètes

3.2 Le centre de la toux

3.3 Les voies centrifuges

IV- LE MECANISME DE LA TOUX

V- LE ROLE DE LA TOUX

CHAPITRE II : ETIOLOGIES

I- ORIGINE CARDIOVASCULAIRE

1.1 OAP

1.2 Embolie pulmonaire

1.3 Péricardite

1.4 Insuffisance cardiaque

II- ORIGINE DIGESTIVE

2.1 Fausse route

2.2 Reflux gastro-oesophagien

III- ORIGINE ORL

3.1 Laryngite aiguë

3.2 Trachéite aiguë

3.2 Autres

IV- ORIGINE BRONCHOPULMONAIRE

4.1 Tabagisme et bronchite chronique obstructive

4.2 Maladie asthmatique

4.3 Cancer bronchique, tuberculose, infection pulmonaire

4.4 Dilatation des bronches

4.5 Pneumopathies infectieuses

4.6 Mucoviscidose

4.7 Coqueluche

4.8 Inhalation d'un corps étranger

4.9 Allergie

4.10 Surinfection bronchique bactérienne

4.11 Infection bronchique virale à son début

4.12 Autres

4.13 Toux psychogène

V- ORIGINE MEDICAMENTEUSE

CHAPITRE III : DIFFERENTS ASPECTS DE LA TOUX

I- DATE D'APPARITION

1.1 Les toux aiguës

1.2 Les toux chroniques

1.3 Les toux récurrentes

II- LES CAUSES DECLENCHANTES

- 2.1 Modification d'altitude
- 2.2 Effort
- 2.3 Changement brutal de température
- 2.4 La tabagie
- 2.5 Les facteurs géographiques
- 2.6 Les toux iatrogènes

III- HORAIRE DE LA TOUX

- 3.1 Toux matinale
- 3.2 Toux vespérale
- 3.3 Toux nocturne

IV- FREQUENCE ET RYTHME

- 4.1 Fréquence
- 4.2 Rythme

V- LE TIMBRE ET LA TONALITE

VI- CARACTERE PRODUCTIF DE LA TOUX

- 6.1 Toux sèche
- 6.2 Toux grasse

VII- SIGNES ASSOCIES A LA TOUX

VIII- L'INTENSITE

CHAPITRE IV : ABORD CLINIQUE ET UTILITE DE LA TOUX

I- ABORD CLINIQUE

- 1.1 Contexte fonctionnel
- 1.2 Contexte général
- 1.3 Contexte physique

II- UTILITE DE LA TOUX

- 2.1 Pour un médecin
- 2.2 Pour le kinésithérapeute

CHAPITRE V : LES COMPLICATIONS DE LA TOUX

I- PAR EXCES

- 1.1 La syncope
- 1.2 Origines ORL et pulmonaires
- 1.3 Origines cardiovasculaires
- 1.4 Origines musculo-squelettiques
- 1.5 Autres origines
- 1.6 Aspect social et familial
- 1.7 Rôle épidémiologique

II- PAR DEFAUT OU ABSENCE

CHAPITRE VI : LES ANTITUSSIFS

I- LES ANTITUSSIFS CENTRAUX

- 1.1 Les antitussifs narcotiques dérivés de l'opium : les opiacés
- 1.2 Les antitussifs non narcotiques dérivés de l'opium
- 1.3 Les antitussifs antihistaminiques non opiacés
- 1.4 Les antitussifs non antihistaminiques, non opiacés

II- LES ANTITUSSIFS PERIPHERIQUES

- 2.1 Les anesthésiques locaux
- 2.2 Aconit et aconitine
- 2.3 Les bronchodilatateurs

CHAPITRE VII : LES MODIFICATEURS DE LA SECRETION BRONCHIQUE

I- RAPPEL DE LA STRUCTURE DE L'EPITHELIUM BRONCHIQUE

- 1.1 Les différents types de cellules
- 1.2 Les glandes bronchiques
- 1.3 L'ensemble fonctionnel muco-ciliaire
- 1.4 Mécanique ciliaire
- 1.5 Le mucus

II- LES EXPECTORANTS

- 2.1 Par réflexe stomacal
- 2.2 Par action directe sur les cellules sécrétrices

III- LES FLUIDIFIANTS BRONCHIQUES

- 3.1 Les mucomodificateurs agissant sur la phase gel
- 3.2 Les mucomodificateurs agissant sur la phase sol

CHAPITRE VIII : HOMEOPATHIE

I- LES FORMES UNITAIRES

- 1.1 Toux sèche
- 1.2 Toux rauque
- 1.3 Toux quinteuse
- 1.4 Toux grasse

II- FORMULES DE PRESCRIPTION COURANTE

- 2.1 Drosera composé
- 2.2 Ipeca composé
- 2.3 Arum triphyllum composé

III- PRINCIPALES SPECIALITES

- 3.1 Drosera composé*

- 3.2 Homéogène12*
- 3.3 Pertudoron*
- 3.4 Homéogène14*
- 3.5 Complexe Lehning n°65
- 3.6 Complexe Lehning n°64
- 3.7 Sirop Drosetux*
- 3.8 Stodal*
- 3.9 Pulmo-drainol*

CHAPITRE IX : PHYTOTHERAPIE

I- LA TOUX GRASSE

II- LA TOUX SECHE

- 2.1 Plantes à mucilages
- 2.2 Autres plantes

III- EXEMPLE DE TISANES

- 3.1 Tisane antitussive
- 3.2 Tisane expectorante et antiseptique
- 3.3 Tisane expectorante
- 3.4 Tisane émolliente

CHAPITRE X : LE CONSEIL DU PHARMACIEN

I- QUELQUES RAPPELS AVANT TOUT CONSEIL

II- L'INTERROGATOIRE

III- CONSEIL PROPREMENT DIT

- 3.1 Conseil face à une toux sèche
- 3.2 Conseil face à une toux grasse

IV- EXEMPLES DE QUELQUES CONSEILS

4.1 Cas d'une femme enceinte

4.2 Cas du nourrisson

4.3 Cas de l'enfant

4.4 Cas du diabétique

4.5 Cas du sportif

4.6 Cas d'une personne âgée

Introduction

La toux est un symptôme banal et fréquent qui inquiète peu les personnes qui en souffrent. Certaines personnes, surtout parmi les fumeurs, choisissent de l'ignorer tandis que d'autres sont avant tout soucieuses de supprimer au plus vite cette manifestation agaçante. La demande de la part du malade demeure importante (plus particulièrement sous forme de sirop) et, pourtant, la toux est un phénomène de défense des voies respiratoires qui ne doit pas être systématiquement supprimé. La toux productive doit être respectée. Il importe de savoir la diagnostiquer. Les toux sèches irritantes seront, elles, traitées. Pour cela, il existe un grand nombre de spécialités contenant des substances antitussives puissantes dont beaucoup peuvent être achetées sans ordonnance mais elles doivent être accompagnées des conseils d'un professionnel de santé.

La recherche de certaines contre-indications à l'emploi d'antitussifs est importante. Il ne faut pas méconnaître leurs effets secondaires et, pour certains d'entre eux, les conséquences néfastes d'un emploi prolongé et abusif.

Le recours à un antitussif n'est qu'un traitement symptomatique et le traitement à visée étiologique reste la base du traitement de la toux.

Le pharmacien devra donc rester vigilant et prudent face à toute demande d'antitussif. Il ne devra pas hésiter à amener le malade à consulter un médecin en cas de doute ou de toux persistante.

CHAPITRE I

PHYSIOPATHOLOGIE
DE LA TOUX

La toux est un réflexe ou un acte volontaire qui a pour résultat d'expulser violemment l'air et, dans certains cas, les corps étrangers contenus dans les voies respiratoires et compromettant la liberté des voies aériennes.

Le plus souvent, la toux est transitoire, en rapport avec une pathologie ancienne. Mais, elle est parfois persistante et elle peut être symptomatique d'une affection grave.

Comme tout réflexe, le réflexe tussigène comprend une zone sensible contenant les récepteurs, une voie centripète, un centre et une voie centrifuge⁽²⁾.

I- LES ZONES TUSSIGENES

Ces zones sont multiples, soit situées sur l'arbre aérien, soit situées à distance de l'arbre aérien⁽¹⁾.

Les zones tussigènes situées au niveau de l'arbre aérien sont la langue, la trachée et les grosses bronches.

Pour que le réflexe de toux se déclenche, il faut donc que l'exsudat remonte au niveau des bronches principales grâce à l'activité des cils vibratiles ou par l'intermédiaire des postes de drainage.

Les zones tussigènes situées au niveau des voies respiratoires sont en général à l'origine d'une toux productive qui a pour but d'expulser les sécrétions bronchiques. Les zones tussigènes situées à distance de l'arbre aérien sont généralement à l'origine d'une toux sèche et non productive. Elles se situent au niveau du pharynx, des fosses nasales, de la muqueuse pituitaire, du diaphragme, du médiastin, du péricarde et surtout de la plèvre. Le réflexe tussigène peut prendre aussi naissance au niveau du conduit auditif externe, du sinus carotidien, de l'estomac, de l'appareil génital féminin,...

Les zones tussigènes ont une sensibilité inégale et variable selon l'âge⁽³⁾. Chez le nouveau-né, c'est la muqueuse nasale qui est la plus sensible. Chez le nourrisson, c'est la région sous glottique. Chez l'enfant, le grand enfant et l'adulte, c'est la région sous glottique, l'éperon trachéal et l'éperon des orifices lobaires.

On observe une différence de sensibilité dans les zones tussigènes. La sensibilité décroît au fur et à mesure que l'on s'éloigne des bronches souches.

II- LES RECEPTEURS

Les récepteurs de la toux sont des mécano-récepteurs sous-épithéliaux localisés dans la trachée, les bronches et les bronchioles. Leurs prolongements s'étendent, entre les cellules épithéliales, jusqu'à la couche ciliaire et ils semblent destinés à détecter les déformations minimales de la surface épithéliale⁽⁴⁾.

Ces récepteurs sont intra-pulmonaires pour l'irritation et extra-pulmonaires trachéo-bronchiques pour la toux⁽⁴⁾.

Ces récepteurs sont sensibles à différents stimuli. Les facteurs irritants sont essentiellement des modifications de l'air expiré (température trop basse ou trop élevée, humidité, pression constituants chimiques (gaz irritant), poussières (pollution industrielle), fumée (pollution, tabac))⁽¹⁾.

Les récepteurs envoient leurs influx aux centres par les voies centripètes.

III- LES VOIES ET LE CENTRE DE LA TOUX.

3.1 Voies centripètes

La plus importante est le nerf pneumogastrique (= nerf vague) dont la section supprime la toux. Il transmet les stimulations mécaniques et chimiques des récepteurs du larynx, de la trachée et des bronches⁽¹⁾.

Le nerf trijumeau transmet les stimulations mécaniques des récepteurs situés au niveau du nez et des sinus de la face. Le nerf glosso-pharyngien transmet les stimulations d'origine pharyngée.

3.2 Le centre de la toux

C'est un centre dont la localisation est bulbaire, située dans la moitié inférieure du plancher du quatrième ventricule. Il comporte l'aire sensitive et l'aire motrice. Il est à proximité des centres respiratoire et du vomissement et il possède des connexions avec eux. Le centre de la toux est en relation avec le cortex cérébral qui peut soit déclencher la toux, soit inhiber la toux réflexe dans une certaine mesure. On peut ainsi s'empêcher de tousser.

3.3 Les voies centrifuges

Ce sont les nerfs qui commandent les usuels respiratoires : spinaux, intercostaux et abdominaux ⁽³⁾. Le nerf phrénique est responsable de la brusque contraction du diaphragme et le nerf récurrent entraîne l'ouverture et la fermeture de la glotte ⁽¹⁾.

De plus, l'irritation des récepteurs des zones tussigènes enclenche un mécanisme humoral conduisant à la libération locale d'histamine et de sérotonine. Cette libération entraîne à son tour une bronchoconstriction qui peut être elle-même génératrice de toux ⁽¹⁾.

IV- LE MECANISME DE LA TOUX

L'irritation des récepteurs des zones tussigènes entraîne une bronchoconstriction grâce à un double mécanisme :

- humoral : libération locale d'histamine et de sérotonine,
- nerveux : voies centripètes, centre bulbaire et voies centrifuges.

La bronchoconstriction conduit à une stimulation des récepteurs de la toux (récepteurs d'étirement) situés dans la paroi bronchique ⁽³⁾.

La toux interrompt ou suspend le rythme respiratoire normal. Elle comprend trois phases successives ⁽¹⁾ :

- une inspiration profonde et rapide qui remplit d'air le poumon (glotte ouverte). Cette phase est dénommée préparatoire,
- une contraction violente des muscles respiratoires abdominaux et du diaphragme accompagnée d'une fermeture de la glotte pendant 0,2 seconde. La pression thoracique

s'élève à plus de 100 mm d'Hg quelques fois. Il y a donc, de part et d'autre de la glotte, une différence de pression importante.

- une phase d'expulsion soudaine de l'air après ouverture brusque de la glotte. Simultanément, le volume bronchique baisse suite à l'augmentation de la pression intra-thoracique, ce qui augmente encore la vitesse du flux respiratoire. Au niveau de cette troisième phase, le volume d'air expiré est double ou triple de celui expiré en temps normal et l'air est propulsé à une vitesse estimée à 85 % de la vitesse du son. Cette expulsion s'accompagne d'un bruit caractéristique d'intensité variable.

L'air rejeté à grande vitesse va entraîner le corps étranger ou les sécrétions qui encombrant l'arbre respiratoire. C'est le réflexe de Brener-Hering ⁽⁵⁾. Une demi-seconde plus tard, le débit est stoppé, soit par fermeture de la glotte, soit par baisse de la pression alvéolaire jusqu'à 0.

L'efficacité de la toux dépend de la vitesse linéaire de l'air qui parcourt les voies aériennes. Cette vitesse est égale au rapport du débit sur la surface totale de section à un niveau donné des voies aériennes.

La perméabilité des voies aériennes et les débits atteints lors de la toux conditionnent donc l'efficacité de la toux. Ces deux paramètres diffèrent chez le sujet sain et le bronchitique chronique.

V- LE ROLE DE LA TOUX

Le réflexe de toux joue un rôle de défense qui va se produire lors d'inhalation de poussières, de corps étrangers mais surtout lorsqu'il y a encombrement des voies aériennes par des sécrétions trop abondantes.

Cette toux de défense est supprimée lors des anesthésies générales ou lors de l'anesthésie locale réalisée lors de trachéo-bronchoscopies (possibilité de fausse route sans apparition du réflexe tussigène de défense) ⁽¹⁾.

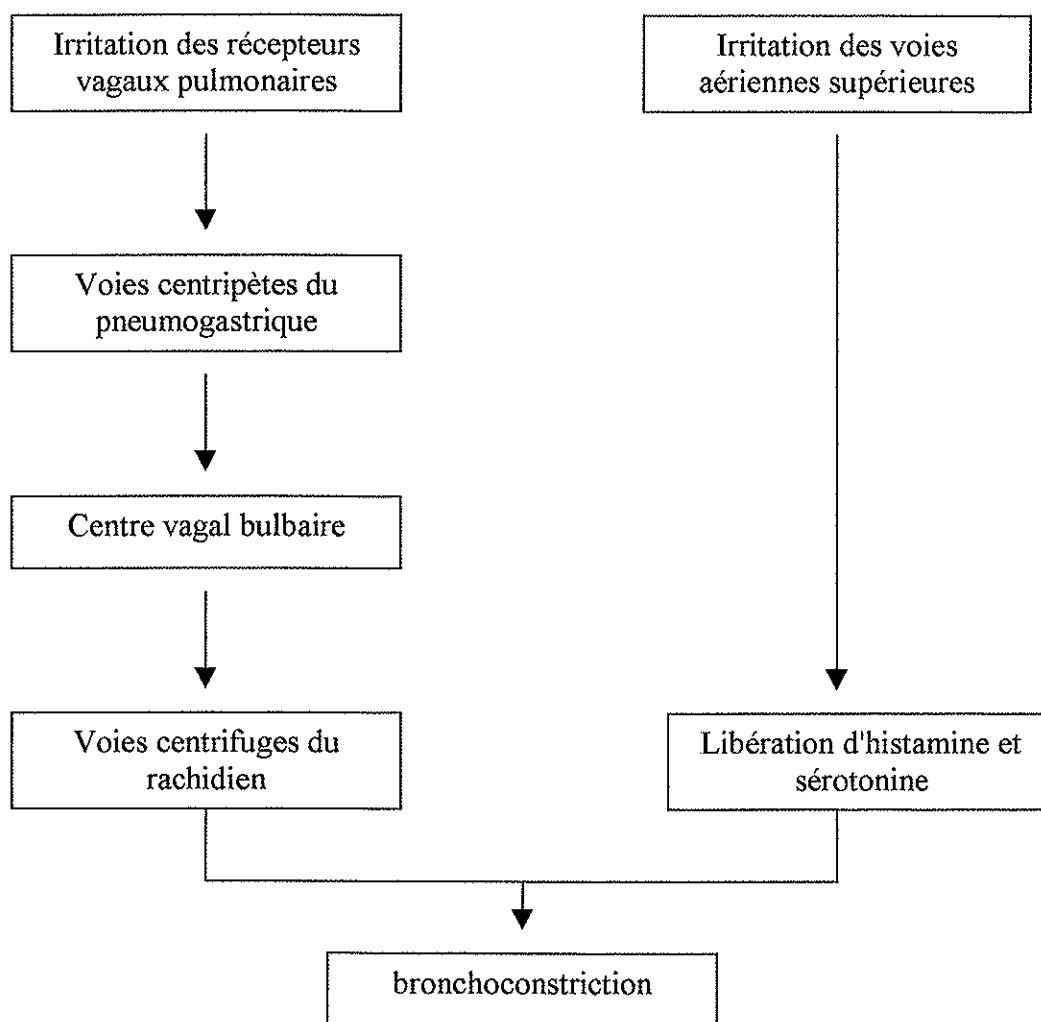
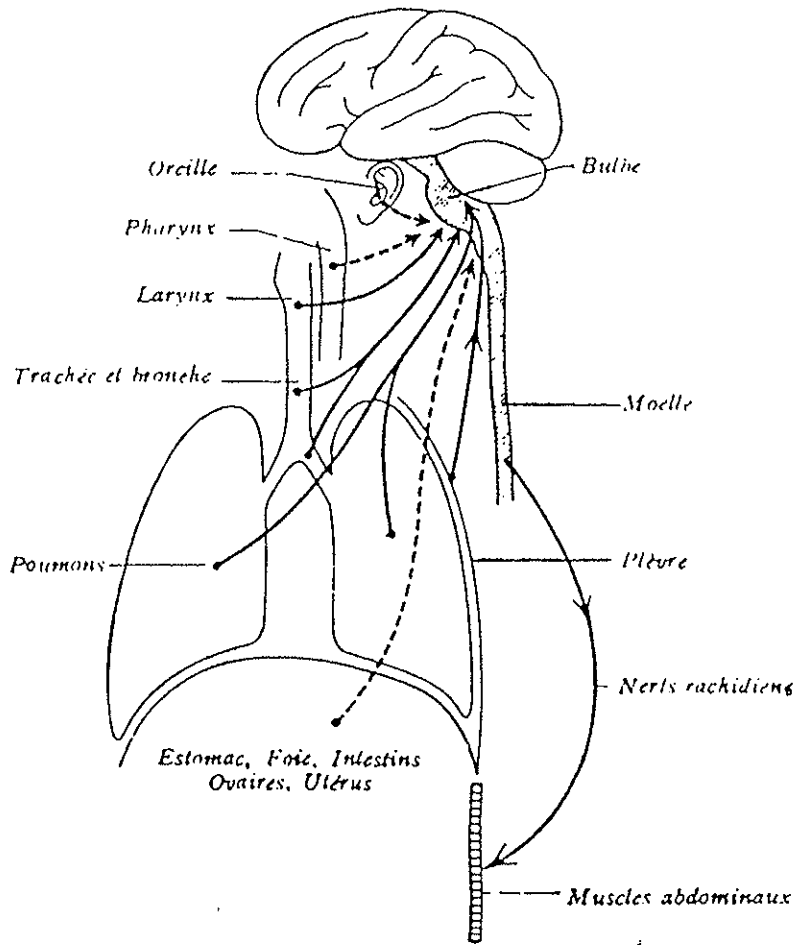
Figure 1 : mécanisme de la toux ⁽⁵³⁾

Figure 2 : schéma du réflexe tussigène

CHAPITRE II

ETIOLOGIES DE LA TOUX

Les toux peuvent avoir plusieurs origines, les plus fréquentes étant les origines broncho-pulmonaires.

I- ORIGINE CARDIOVASCULAIRE

1.1 O.A.P.

Il est caractérisé par une expectoration mousseuse, parfois rosée, accompagnée d'une dyspnée brutale. Il s'agit d'une toux aiguë ⁽¹⁶⁾.

1.2 Embolie pulmonaire

Le diagnostic d'une embolie pulmonaire pourra être évident mais dans certains cas elle est à peine douloureuse et peut se présenter sous la forme d'une toux apparue brutalement sans expectoration et sans hémoptysie.

1.3 Péricardite

Elle est d'origine bactérienne ⁽²²⁾.

1.4 Insuffisance cardiaque

C'est une toux sèche de début de nuit.

II- ORIGINE DIGESTIVE

2.1 Fausse route alimentaire (fistule trachéo oesophagienne)

C'est une toux diurne déclenchée par les repas ⁽¹⁶⁾.

2.2 Reflux gastro-oesophagien

Il s'agit d'une toux nocturne déclenchée par le décubitus postprandial ⁽¹⁶⁾.

III- ORIGINE O.R.L

3.1 Laryngite aiguë

Elle est accompagnée d'une voix rauque et d'un timbre striduleux. C'est une toux rauque et sèche ⁽¹⁶⁾.

3.2 Trachéite aiguë

C'est une toux sèche associée à des bruits avec un timbre claironnant ou aigu ⁽¹⁶⁾. Elle est souvent associée à une infection virale ⁽¹⁹⁾.

3.3 Autres

Ce sont les infections et les hypertrophies des végétations adénoïdes. Un bouchon de cérumen de l'oreille et l'exposition aux irritants chimiques ⁽²⁰⁾ et les sinusites ⁽¹⁷⁾.

IV- ORIGINE BRONCHO-PULMONAIRE

4.1 Tabagisme et bronchite chronique obstructive

4.1.1 Tabagisme

La plus part des fumeurs toussent essentiellement au lever le matin. Cette toux ramène des expectorations muqueuses ⁽²¹⁾.

La toux disparaît le plus souvent dans les semaines qui suivent l'arrêt du tabagisme.

4.1.2 Bronchite chronique obstructive

Elle est caractérisée par de l'essoufflement à l'effort, des râles bronchiques ronflants ou sibillants et par un syndrome ventilatoire obstructif.

Le tabac peut en être responsable mais également des facteurs environnementaux chimiques⁽²¹⁾.

4.2 Maladie asthmatique

Cette toux est sèche, isolée, nocturne, quinteuse avec sifflement thoracique et dyspnéisante⁽¹⁶⁾.

4.3 Cancer bronchique, tuberculose, infections pulmonaires

C'est une toux chronique accompagnée d'expectorats hémoptoïques⁽¹⁶⁾.

4.4 Dilatation des bronches

Une toux chronique productive chez un non-fumeur doit faire penser à une dilatation des bronches, surtout si les signes remontent à l'enfance, si l'expectoration est purulente et les surinfections fréquentes.

4.5 Pneumopathie infectieuse

Elle est caractérisée par une toux aiguë avec fièvre élevée et sensation de malaise général⁽¹⁶⁾.

4.6 Mucoviscidose

Elle est systématiquement évoquée en présence d'un syndrome respiratoire rebelle, surtout s'il s'accompagne d'une dyspnée permanente et d'une hypotrophie.

4.7 La coqueluche

Elle est décelée quand on est en présence d'une toux qui s'aggrave de jour en jour, chez un enfant non-tousseur, et quand il s'agit de quintes ⁽¹⁸⁾.

4.8 Inhalation d'un corps étranger

C'est une toux sèche aiguë d'apparition brutale, souvent chez l'enfant, en l'absence de fièvre ⁽¹⁶⁾.

4.9 Allergie

C'est une toux spasmodique en salves successives ⁽¹⁶⁾.

Il n'y a pas d'atteinte de l'état général. Ces toux durent parfois des mois, voire des années, avec des rémissions inconstantes ⁽¹⁹⁾.

4.10 Surinfection bronchique bactérienne

Dans ce cas, la toux est grasse, succédant à une toux sèche d'apparition récente avec fièvre ⁽¹⁶⁾.

4.11 Infection bronchique virale à son début

C'est une toux productive avec des expectorations muqueuses, plutôt claires, de consistance épaisse comparable au blanc d'œuf ⁽¹⁶⁾.

4.12 Autres

Une toux peut être liée à l'infection opportuniste du sidéen, à une parasitose, à une pleurésie ou à un pneumothorax ⁽¹⁷⁾.

4.13 Toux psychogène

C'est une toux sèche non-productive, volontaire, aboyante et exclusivement diurne. Cette toux s'accompagne de tics respiratoires accompagnant les ronflements ou des grognements⁽²⁰⁾.

V- ORIGINE MEDICAMENTEUSE

La toux est une complication très fréquente des traitements par les I.E.C. Elle peut apparaître que plusieurs semaines, voire plusieurs mois, après le début du traitement. Elle est sèche, souvent modérée, mais parfois insomniente et elle disparaît dans les deux semaines suivant l'arrêt du traitement.

Les β -bloquants peuvent déclencher des toux chroniques (il faut penser aussi aux collyres β -bloquants)⁽²¹⁾.

Liste des I.E.C.

Captopril (D.C.I.) :

- Captopril * 50 mg
- Captirex * 25 mg
- Captolane* 12,5 mg
- Lopril* 25 ou 50 mg

+ hydrochlorothiazide

Captea *	}	50 mg + 12,5 mg
Ecazide*		

Enalapril (D.C.I.) Renitec* 5 ou 20 mg

+ hydrochlorothiazide Corenitec* 20 mg + 12,5 mg

Lisinopril (D.C.I.)

- Prinivil* 5 mg
- Zestril* 20 mg

+ hydrochlorothiazide

Prinzide*	}	20 mg + 12,5 mg
Zestoretic*		

Ramipril (D.C.I.)

- Triatec faible* 1,25 mg
- Triatec* 2,5 ou 5 mg

Quinapril (D.C.I.)

- Acuitel* 5 mg
- Korec* 20mg

+ hydrochlorothiazide

Acuilix*	}	20 mg + 12,5 mg
Koretic*		

Fosinopril	Fozitec* 10 ou 20 mg
+ hydrochlorothiazide	Foziretic* 20mg + 12,5 mg
Bénazépril	Briem* 5mg
	Cibacène* 10mg
+ hydrochlorothiazide	Briazide* 10mg + 12.5mg
	Cibradex
Périndopril	Coversyl* 2 ou 4 mg
Trandolapril	Gopten* 0.5 mg ou 2 mg
	Odrik* 0.5 mg ou 2 mg
Cilazapril	Justor* 0.5 ou 1 ou 2.5 mg
Moexipril	Moex* 7.5 ou 15mg

Chapitre III

DIFFERENTS ASPECTS DE LA TOUX

L'analyse séméiologique de la toux va être basée sur la quête de renseignements par l'interrogatoire du malade et de la famille⁽³⁾ :

- date d'apparition,
- saison,
- horaire,
- fréquence,
- tonalité et timbre,
- caractère productif ou non,
- facteurs déclenchants,
- signes associés.

I- DATE D'APPARITION

Elle permet de distinguer les toux aiguës des toux chroniques et récurrentes.

1.1 Les toux aiguës

Elles surviennent surtout dans un contexte fébrile et elles témoignent alors d'une infection bactérienne ou virale (sinusites, adénoïdites). Il peut s'agir plus rarement des toux cardiaques ou d'une embolie pulmonaire.

1.2 Les toux chroniques

Elles sont symptomatiques des bronchopathies chroniques (asthme), des infections chroniques des voies aériennes supérieures (sinusites, adénoïdites) et de la mucoviscidose.

1.3 Les toux récurrentes

Elles sont saisonnières ou climatiques.

II- LES CAUSES DECLENCHANTES

2.1 Modification d'altitude

Dans les affections suppuratives et les épanchements pleuraux.

2.2 Effort

Cette toux est proportionnelle à l'intensité de l'effort et notamment au fait de parler.

2.3 Changement brutal de température

Ceci entraîne un accès de toux chez le bronchitique

2.4 Le tabagisme

La fumée de cigarette provoque des accès de toux pour celui qui la respire⁽¹²⁾. Les irritants présents dans les phases particulaires (phénols, acides organiques) et gazeuse (acroléine, aldéhyde, peroxyde d'azote) augmentent les sécrétions bronchiques et paralysent les cils vibratiles du tapis muco-bronchique⁽¹³⁾.

2.5 Les facteurs géographiques

2.5.1 Les saisons

La toux de printemps est due à un refroidissement ou à une allergie aux acariens ou aux pollens.

La toux d'hiver a une cause virale.

Les crises de toux spasmodique des asthmatiques sont liées à la recrudescence saisonnière des allergènes ⁽¹²⁾.

2.5.2 La pollution atmosphérique

Elle peut avoir des origines :

- *naturelle* : gaz émis par la dégradation des matières organiques (NO, NH₂, SO₂ d'origine volcanique, O₂ par respiration) pollens, spores.
- *artificielle* : sites industriels, foyers domestiques, moteurs des moyens de transport (hydrocarbures, NO), usines d'incinération des déchets domestiques et industriels ⁽¹³⁾.

Tous ces éléments sont source d'irritations et de toux.

2.6 Toux iatrogène

Il existe des toux isolées induites par les β bloquants et surtout par les I.E.C. Il s'agit de toux sèches, quasi-permanentes, qui surviennent quelques semaines ou mois après la mise en place du traitement. Ces toux dépendent de la sensibilité des sujets (\approx 15 % des patients traités). Elles ne cèdent pas aux traitements classiques, mais elles disparaissent spontanément quelques jours après l'arrêt du traitement ⁽¹⁵⁾.

III- HORAIRES DE LA TOUX

On oppose classiquement les toux matinales aux toux vespérales et nocturnes.

3.1 Toux matinale

Au lever, cette toux est la conséquence du passage à l'orthostatisme qui provoque une immobilisation des sécrétions accumulées pendant la nuit ⁽²⁾.

Cette toux est donc productive et elle caractérise l'existence de cavités secrétantes ou d'un catarrhe bronchique ⁽¹²⁾.

3.2 Toux vespérale

Elle caractérise les sécrétions ORL.

3.3 Toux nocturne

Elle survient la nuit et elle est souvent liée à la position allongée.

IV- FREQUENCE ET RYTHME

4.1 Fréquence

La fréquence est sans rapport avec la gravité de l'affection en cause (la tuberculose fait peu tousser et un cancer peut rester longtemps muet) ⁽³⁾.

4.2 Le rythme

Le rythme permet de séparer la toux isolée de la toux quinteuse⁽³⁾.

La toux quinteuse survient par salves ⁽¹¹⁾. Il existe deux aspects particuliers des quintes :

- toux coqueluchoïde : rappelant la quinte de la coqueluche,
- toux moniliforme constituée par des secousses expiratoires égales, se succédant à intervalles réguliers ⁽¹⁰⁾.

Une toux coqueluchoïde s'observe au cours des adéno-viroses et en présence des corps étrangers trachéo-bronchiques ⁽³⁾.

V- TIMBRE ET TONALITE

On demande au patient de tousser. Ceci permet de reconnaître de nombreuses toux ⁽¹²⁾:

- toux rauques des laryngites sous-glottiques,

- toux éteintes des laryngites de l'enfant (diphthérie),
- toux féminines de la rougeole,
- toux éraillées des laryngites chroniques,
- toux bitonales : en cas de compression trachéale, par une adénopathie de primo-infection,
- toux sèches brèves et douloureuses dans les épanchements pleuraux, le pneumothorax ou les pleurésies,
- toux sèches spasmodiques d'origine allergique.

VI- CARACTERE PRODUCTIF DE LA TOUX

On oppose une toux sèche non-productive à une toux grasse productive.

6.1 Toux sèche

C'est une toux d'irritation souvent spasmodique, incessante, inutile, pénible et épuisante pour le malade. Elle ne provoque pas d'expectoration ⁽¹⁾.

La toux sèche est due à l'irritation des parois des voies respiratoires. Elle fatigue et n'a pas de fonction bénéfique⁽⁹⁾.

Les antitussifs sont indiqués pour ce type de toux mais cependant ils ne doivent jamais cependant être prescrits au long cours⁽¹⁾.

6.2 Toux grasse

C'est une toux d'épuration. Il s'agit d'un réflexe normal des muscles respiratoires visant à expulser les crachats ou les expectorations plus ou moins abondants qui encombrant les bronches. Il faut respecter cette toux, la faciliter, voire la provoquer⁽⁹⁾.

Chez l'enfant, la toux est particulièrement fréquente. Elle peut être faussement sèche dans certaines affections bronchiques car l'enfant, et plus particulièrement le nourrisson a une toux souvent peu efficace. Il ne sait pas cracher et il déglutit alors son expectoration⁽¹⁾.

VII- SIGNES ASSOCIES A LA TOUX

Ce sont la dyspnée, les douleurs thoraciques, la cyanose, les hémoptysies, le coryza, les modifications de la voix et les syndromes infectieux.

VIII- L'INTENSITE

L'intensité de la toux est très variable. Les toux d'origine psychique, le plus souvent uniquement diurnes, disparaissent pendant le sommeil et elles sont généralement d'une intensité exceptionnelle réalisant de façon quasi continue de véritables aboiements⁽¹⁴⁾.

CHAPITRE IV

ABORD CLINIQUE ET UTILITE DE LA TOUX

I- ABORD CLINIQUE

L'abord clinique va différencier la toux d'un événement banal d'un symptôme d'alerte.

La toux doit être placée dans un contexte fonctionnel, général et physique pour en dégager la signification et éventuellement déceler un élément de gravité. Le généraliste est placé en 1^{ère} ligne. Il doit éviter d'alarmer inutilement et doit déceler les éléments qui la rendent suspecte.

C'est le plus souvent facile, mais quelquefois difficile, avec les seuls moyens cliniques.

1.1 Contexte fonctionnel

La toux est l'un des cinq symptômes fonctionnels respiratoires. Sa présence doit appeler la recherche des quatre autres :

- expectoration,
- dyspnée ++,
- douleurs thoraciques ++,
- hémoptysies,

Ces quatre symptômes, isolés ou groupés, doivent attirer l'attention : il faut sortir du cadre dit "banal" de la toux (éléments péjoratifs).

1.2 Contexte général

La notion d'épidémie et de fièvre, la conservation de l'état général et la présence simultanée de symptômes ORL (rhinite, sinusite, laryngite) plaident en faveur d'une origine bénigne.

A contrario, la toux accompagnée d'une altération de l'état général est un élément péjoratif.

1.3 Contexte physique

L'examen respiratoire est le temps essentiel à la recherche de signes en foyer. Mais cet examen a ses limites...

La toux replacée dans ce triple contexte, en quelques questions (dyspnée, douleurs thoraciques, hémoptysie, altération de l'état général, foyer) et en quelques minutes, on doit savoir s'il faut au minimum demander une radiographie pulmonaire. Au besoin, une biologie de routine (VS, NFS), plus facile à obtenir, notamment chez les personnes âgées qui hésitent à se déplacer, sera utile mais ceci ne remplacera pas la radiographie.

Si la toux persiste au-delà de trois semaines, il s'agit d'un toux prolongée ou chronique.

II- UTILITE DE LA TOUX

Il faut savoir utiliser la toux

2.1 Pour un médecin : la toux provoquée

Il faut toujours faire tousser le patient lors de l'examen respiratoire, dans sa phase auscultatoire.

Le bruit stéthacoustique perçu lors de la toux est fonction de la densité du poumon sous-jacent (bref et difficile à apprécier).

La toux balaie les sécrétions et elle permet de faire la différence entre différentes sortes de râles. Le murmure vésiculaire est en général mieux perçu après une toux provoquée.

Enfin, l'auscultation permet de définir le type de toux.

2.2 Pour le kinésithérapeute : la toux contrôlée

Le contrôle de la toux et l'expectoration dirigée sont des manœuvres fondamentales en kinésithérapie respiratoire.

La kinésithérapie favorise la mobilisation des sécrétions et l'expectoration. Elle diminue l'obstruction des voies aériennes et améliore la fonction muco-ciliaire⁽²⁸⁾.

CHAPITRE V

LES COMPLICATIONS DE LA TOUX

A côté de son rôle bénéfique évacuateur, la toux peut être une source de complications.

I- PAR EXCES

1.1 La syncope

Cette syncope apparaît en général suite à une bronchopneumopathie chronique obstructive par mécanisme d'hypoxie avec hypoperfusion cérébrale.

1.2 Origines ORL et pulmonaires

- Gêne pharyngo – laryngée
- Dysphonie
- Pneumothorax
- Pneumomédiastin
- Pneumopéricarde
- Pneumopéritoine
- Rupture de bronche
- Hémoptysie (à ne pas confondre avec la cause).

1.3 Origines cardiovasculaires

Ruptures de vaisseaux conjonctivaux, cutanés, nasaux, anaux.

Bradycardies, troubles de conduction liés au tonus vagal (inversement, la toux peut être salvatrice dans certains troubles du rythme).

1.4 Origines musculo – squelettiques

- Fractures de côtes avec pneumothorax, épanchement...
- Douleurs locales chez les opérés, avec risque de désunion de suture abdominale.
- Douleurs musculaires au bas des côtes et au niveau de l'abdomen pouvant aller jusqu'à l'hématome de la paroi.

- Hernie discale (signe de la sonnette).

1.5 Autres origines

- Incontinence urinaire (chez la femme +++)
- Insomnie
- Asthénie.
- Dépression
- Céphalées
- Vomissements

1.6 Aspect social et familial

La toux peut être très mal vécue par l'entourage et surtout le conjoint.

Elle peut détériorer les relations sur le lieu de travail.

1.7 Rôle épidémiologique

La toux favorise la transmission de nombreuses maladies infectieuses virales et bactériennes, dont la coqueluche et la tuberculose par les gouttelettes de Pflüge : une seule secousse de toux peut propulser jusqu'à 3500 particules infectantes, ce qui justifie le port d'un masque pendant la période bacillifère.

II- PAR DEFAUT OU ABSENCE

L'absence de toux peut avoir de graves conséquences, elle génère l'encombrement respiratoire :

- par inhibition volontaire : c'est le cas des opérés du thorax. La perfusion de morphiniques périmédullaire est une technique récente qui permet de soulager la douleur et de mieux favoriser le drainage muco-ciliaire.
- par épuisement musculaire ou par cachexie.

- par impossibilité d'obtenir une pression suffisante de la glotte (patients qui ne savent pas tousser donc pas expectorer).

CHAPITRE VI

LES ANTITUSSIFS

La toux est plus souvent un système de défense de l'organisme à respecter qu'un symptôme gênant à traiter ⁽¹¹⁾.

Il est indispensable avant d'envisager son traitement d'en déterminer son étiologie ⁽³³⁾.

Le traitement de la toux est avant tout le traitement de la cause :

- suppression d'un toxique comme le tabac ⁽¹¹⁾,
- éviction des allergènes ⁽³³⁾,
- retrait d'un corps étranger ⁽³³⁾,
- suppression d'un traitement par des IEC,
- suppression de la toux provoquée par l'insuffisance cardiaque gauche grâce à un traitement spécifique,
- traitement d'un encombrement bronchique par éducation de la toux et kinésithérapie,
- traitement des hyper-réactivités bronchiques par les β_2 mimétiques (Bricanyl*, Ventoline*),
- traitement d'une pneumopathie ou d'une sinusite par les antibiotiques et les anti-inflammatoires,
- traitement d'un réflexe gastro-oesophagien (Gaviscon*, Mopral*).

Après avoir défini le type de toux et son étiologie, le choix d'un antitussif doit être fondé sur la connaissance de son mode d'action et sur celle de ses effets secondaires.

Un antitussif agira :

- soit en déprimant le centre de la toux
- soit en interrompant l'influx au niveau des voies afférentes vagales
- soit en s'opposant à la bronchoconstriction
- soit en supprimant l'irritation ou ses causes au niveau des zones réflexogènes ou en diminuant leur sensibilité.

On distingue ainsi les antitussifs à action centrale et d'autre part les substances antitussives à action périphérique ⁽¹⁾(figure 3).

Les antitussifs n'ont pas de place dans le traitement des toux chroniques. Ils y échouent d'ailleurs.

Ex :

- une toux de type spasmodique se traitera comme l'asthme,
- une toux liée à un reflux gastro-oesophagien se traitera avec des médicaments anti-reflux ou des inhibiteurs de la pompe à protons, voire par la chirurgie,
- une toux liée à la prise d'IEC est stoppée en changeant de famille d'anti-hypertenseurs.

Seule une catégorie limitée de patients bénéficiera du traitement dit symptomatique de la toux, en ayant bien pris soin d'en écarter les toux productives, les insuffisants respiratoires et les très jeunes enfants, en général dans un cadre aigu épidémique.

Il existe une forte demande de "sirop pour la toux" qui a une vertu quasi-magique.

Finalement, c'est le généraliste qui sera le plus en situation de prescrire les antitussifs et le pharmacien qui est très souvent sollicité . Dans d'autres cas, il pourra utiliser le leurre de la présentation sous forme de sirop (ou suspension) pour prescrire un fluidifiant (toux productive).

Figure 3 : point d'impact des produits actifs utilisés contre la toux⁽⁶²⁾



I- LES ANTITUSSIFS CENTRAUX

Ce sont des principes actifs qui agissent sur les centres bulbaire et médullaire de la toux par dépression du centre de la toux, c'est à dire par élévation du seuil de perception des stimuli provenant des zones tussigènes.

Figure 4 : les médicaments antitussifs⁽⁶²⁾

Dérivés de l'opium		Non dérivés de l'opium
Narcotiques	Non narcotiques	
Codéine Codéthyline Pholcodine ↓ Risque de dépression des centres respiratoires	Dextrométhorphane Noscapine ↓ Pas de risque de dépression respiratoire aux doses thérapeutiques	Antihistaminiques (prométhazine, alimémazine, dexchlorphémiramine, oxomémazine, bromphéniramine, phényltoxolamine) Pentoxyvérine Oxéladine Clobutinol Eprazinone

1.1 Les antitussifs narcotiques dérivés de l'opium : opiacés

Ils sont tous dépresseurs respiratoires et font partie des stupéfiants, mais la plupart du temps à doses exonérées dans les spécialités usuelles.

1.1.1 Codéine

La codéine (méthylmorphine) est un dérivé de l'opium. Elle diffère de la morphine par la méthylation d'une fonction phénol ⁽³³⁾.

1.1.1.1 Mécanisme d'action

La diminution de la toux est obtenue par inhibition bulbaire.

La classe des agents centraux semble présenter une action sur les récepteurs périphériques de la toux par l'intermédiaire de leur propriété agoniste opioïde. On note la présence de récepteurs opiacés répartis le long de l'arbre trachéo-bronchique et la liaison à un ligand spécifique diminuerait l'intensité de la toux ⁽⁴⁹⁾.

La codéine aurait une action sur les muscles respiratoires squelettiques en diminuant leur force de contraction, notamment des muscles de la sangle abdominale.

1.1.1.2 Indications

La codéine est un antitussif puissant dont la durée d'action est de quatre à six heures : toux non productive gênante.

La codéine est utilisée aussi comme antalgique. C'est un analgésique morphinique mineur. Son pouvoir antitussif est plus faible que celui de la morphine.

1.1.1.3 Effets secondaires

La codéine a une très faible affinité pour les récepteurs morphiniques de type mu, donc on a une diminution de l'effet toxicomanogène, une réduction importante de son action analgésique et sédative, des effets euphorisants ainsi qu'une dépression respiratoire ⁽⁵²⁾.

On note une diminution de la constipation et des effets émétiques et spasmogènes, ainsi que la bronchoconstriction ⁽³³⁾.

En cas de surdosage, on observe le tableau d'intoxication morphinique à forte dose avec myosis, somnolence, convulsions et laryngospasme, pouvant aboutir à un arrêt respiratoire, à une cyanose, un coma ainsi que des risques d'allergie à type de dermites exfoliatrices ⁽¹⁾.

On note un risque de dépendance ⁽⁴⁸⁾.

1.1.1.4 Contre-indications

La toux productive.

L'enfant de moins de 30 mois car l'effet dépresseur respiratoire est plus marqué chez l'enfant.

L'insuffisant respiratoire et l'asthme ⁽⁵³⁾.

Les boissons alcoolisées potentialisent la sédation centrale ⁽⁴⁸⁾.

A éviter en cas de grossesse et l'allaitement.

1.1.1.5 Posologie

Posologie par voie orale :

Adultes : Doses usuelles : - 20 mg pour une dose ⁽³²⁾
- 60 mg par 24 heures

Doses maximales : - 100 mg par prise
- 300 mg par heures

Enfant : - à éviter de 0 à 30 mois,
- de 30 mois à 15 ans 50 mg/kg

Le fractionnement de la dose pour 24 heures est particulièrement nécessaire.

1.1.2 Codéthyline

La codéthyline est aussi connue sous le nom d'éthylmorphine.

1.1.2.1 Mécanisme d'action

C'est un dérivé hémi-synthétique de la morphine.

Ses propriétés sont superposables à celles de la codéine ⁽³⁴⁾ mais la codéthyline a une activité antitussive un peu inférieure à celle de la codéine, selon certains auteurs alors que d'autres affirment que son activité antitussive est égale voire supérieure à celle de la codéine⁽¹⁾. Elle déprime les centres respiratoires.

1.1.2.2 Indications

Traitement des toux non-productives gênantes.

1.1.2.3 Contre-indications

Les contre-indications sont identiques à celles de la codéine : la toux productive, l'enfant de moins de 30 mois, l'insuffisant respiratoire, l'asthme, les boissons alcoolisées.

La codéthyline est aussi à éviter en cas de grossesse et d'allaitement.

1.1.2.4 Effets secondaires

L'effet dépresseur respiratoire est moindre par rapport à la morphine.

La codéthyline a moins d'effets secondaires que la codéine. Ils sont plus rares et plus modérés : possibilité de constipation, somnolence, états vertigineux, nausées, vomissements. On note rarement des bronchospasmes et des réactions cutanées allergiques⁽⁵³⁾.

Son usage prolongé peut aussi conduire à une dépendance de type morphinique.

En cas de surdosage chez l'adulte : dépression aiguë des centres respiratoires (cyanose bradypnée), somnolence, rash, vomissements, prurit, ataxie.

Chez l'enfant, on observera une bradypnée, des pauses respiratoires, un myosis, des convulsions, un flush et un œdème du visage, une éruption urticarienne, un collapsus, une rétention d'urine⁽⁵⁴⁾.

1.1.2.5 Posologie

Doses usuelles par voie orale

Adulte: 20mg pour un dose

50 mg par 24 heures

Enfant : de 0 à 30 mois à éviter

de 30 mois à 15 ans 300 mg/kg

Le fractionnement de la dose pour 24 heures est particulièrement nécessaire.

1.1.3 La pholcodine

C'est une substance héli-synthétique : morpholinyléthylmorphine

1.1.3.1 Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action est identique à celui des autres opiacés.

1.1.3.2 Indications

La pholcodine est utilisée pour supprimer la toux d'irritation non productive. Son activité antitussive est un peu inférieure à celle de la codéine⁽³³⁾.

1.1.3.3 Effets secondaires

La pholcodine a moins d'effets secondaires que la codéine et la codéthyline.

Elle peut provoquer des nausées et une certaine somnolence⁽⁵²⁾. Elle est moins constipante et a une meilleure tolérance digestive⁽⁵¹⁾.

L'effet dépresseur respiratoire est moins marqué, voire inexistant, à doses thérapeutiques et on peut, de ce fait, l'utiliser chez l'enfant dès l'âge d'un an (avis partagés sur ce point)⁽¹⁾. L'effet dépresseur respiratoire n'apparaît qu'à fortes doses.

On considère que la pholcodine est cinq fois moins toxique que la codéine⁽³⁴⁾.

Aucune publication ne permet de lui attribuer un effet toxicomanogène⁽⁵⁰⁾.

1.1.3.4 Contre-indications

Toux grasse.

Toux de l'asthmatique.

Insuffisance respiratoire.

Enfant de moins de 30 mois.

1.1.3.5 Posologie

Stupéfiant à l'état brut mais suit la législation de la liste I quand elle se trouve dans une spécialité⁽³²⁾.

Doses usuelles :

- Adulte

→ voie orale : - 20 mg à 40 mg pour une dose,

- 60 mg à 120 mg pour 24 heures,
- voie rectale : - 30 mg pour une dose,
 - 60 mg pour 24 heures.
- Enfant : orale, rectale, les doses sont à répartir sur 24 heures :
 - de 0 à 1 mois à éviter,
 - de 1 à 30 mois à éviter,
 - de 30 mois à 15 ans : 0.5 à 1 mg par jour.

Il faut espacer les prises de six heures, ce qui équivaut à quatre prises par jour.

1.2 Les antitussifs non narcotiques dérivés de l'opium

1.2.1 Le dextrométhorphan

1.2.1.1 Mécanisme d'action

Le dextrométhorphan est un substitut synthétique de la morphine.

Le dextrométhorphan élève le seuil de sensibilité du centre de la toux ⁽³⁴⁾. Son action est dose-dépendante. Il stimule le centre respiratoire à dose usuelle mais le déprime à fortes doses ⁽⁵²⁾. Le dextrométhorphan est dépourvu d'effet analgésique et n'engendre pas de toxicomanie ⁽¹⁾. Son effet antitussif est comparable à celui de la codéine ⁽³³⁾. Il serait même un peu bronchodilatateur, ce qui est important chez l'asthmatique ⁽⁵⁵⁾. Il respecte la toux volontaire et l'expectoration ⁽¹⁾.

1.2.1.2 Indications

Le dextrométhorphan est indiqué dans le cas de toux sèche, irritative, inutile et fatigante pour le malade.

1.2.1.3 Effets secondaires

Les principaux effets secondaires engendrés par la prise de dextrométhorphan sont la somnolence, des vertiges, des troubles intestinaux et des nausées ⁽⁵²⁾.

1.2.1.4 Contre-indications

Le dextrométhorphanne peut néanmoins provoquer une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

D'autre part, son association avec les IMAO non-sélectifs est contre-indiquée car elle peut engendrer une hyperthermie, une hyperexcitabilité, un collapsus voire être fatale.

Il est contre-indiqué aussi dans le cas d'insuffisance respiratoire, quel que soit son degré, dans la toux de l'asthmatique et l'allaitement.

Il est également contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 ans pour la forme adulte et de moins de 30 mois pour la forme enfant.

1.2.1.5 Posologie

Doses usuelles quotidiennes.

Chez le nourrisson : VI à XII gouttes ou $\frac{1}{4}$ de comprimé à 10 mg.

Chez l'enfant : XII à XV gouttes ou $\frac{1}{2}$ à 1 comprimé à 10 mg.

En sirop à 250 mg pour 100 ml pour l'adulte : 2 à 4 cuillères à soupe par jour.

En comprimé à 150 mg pour 100 ml pour l'enfant :

- 1 mg de base/kg/jour de 30 mois à 6 ans,
- 20 mg à 50 mg de base/jour de 6 ans à 15 ans, soit de 4 cuillères à café à 3 cuillères à soupe par 24 heures.

Chez l'adulte : XII à L gouttes ou 1 à 2 comprimés à 10 mg.

1.2.2 La noscapine

La noscapine est un alcaloïde de l'opium du groupe benzylséquinoléine.

1.2.2.1 Mécanisme d'action

Aux doses thérapeutiques, la noscapine a un bon effet sédatif de la toux, elle possède la moitié de l'activité antitussive de la codéine⁽⁵²⁾. Elle ne déprime pas les centres respiratoires et a même une légère action stimulante et bronchodilatatrice.

1.2.2.2 Indications

Traitement de la toux sèche irritative et gênante.

1.2.2.3 Effets secondaires

Les principaux effets secondaires sont des nausées, des céphalées, des vertiges et des éruptions cutanées prurigineuses. La noscapine peut être responsable de somnolence.

1.2.2.4 Contre-indications

Chez l'enfant de moins de 30 mois, comme pour tous les antitussifs, l'insuffisance respiratoire quel que soit son degré, en raison de la nécessité de respecter la toux et d'éviter l'encombrement bronchique.

La toux de l'asthmatique⁽⁵⁴⁾.

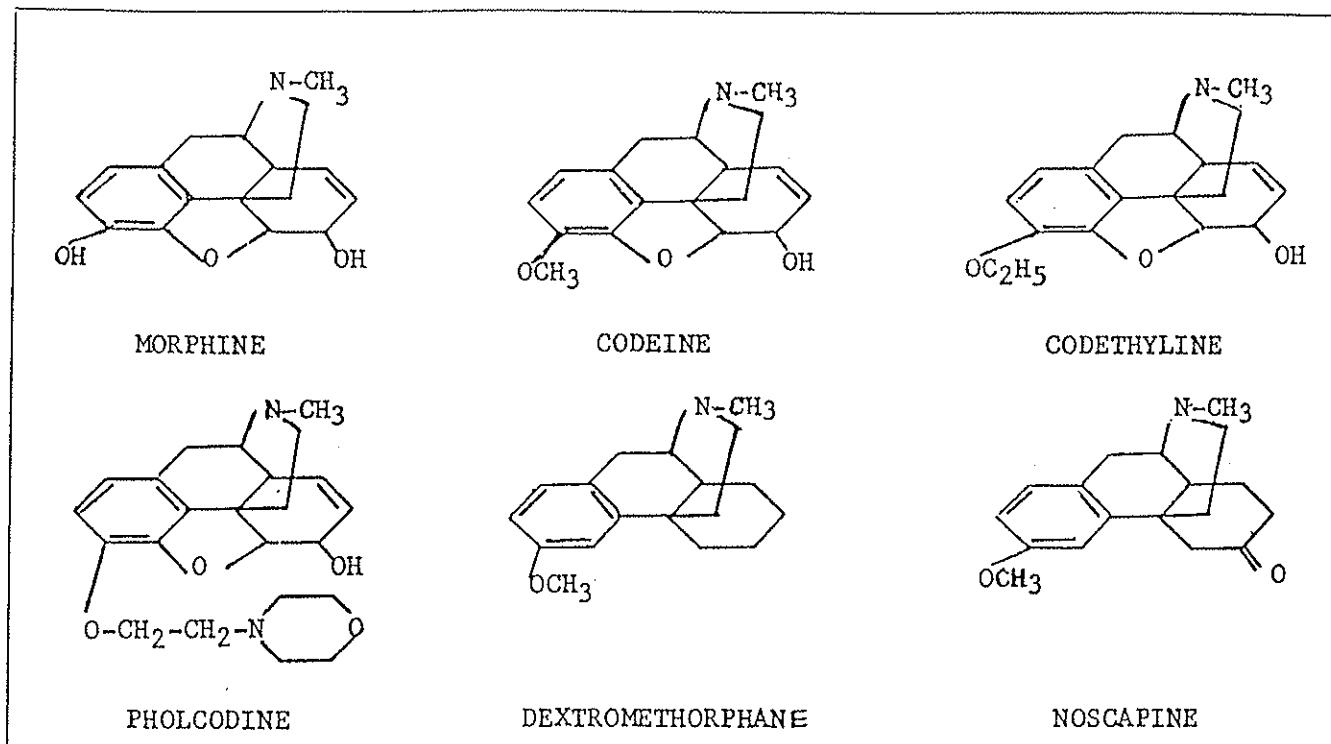
1.2.2.5 Posologie⁽³²⁾

Dose usuelle adulte, voie orale et rectale : 15 à 30 mg pour une dose,
30 à 90 mg pour 24 heures.

Enfant, voie orale : - de 0 à 30 mois : à éviter,

- de 30 mois à 15 ans : 15 à 45 mg pour 24 heures.

Figure 5 : les antitussifs dérivés de l'opium⁽³⁴⁾.



1.3 Antitussifs, antihistaminiques, non opiacés

Ce sont principalement des antihistaminiques, qui ont des propriétés sédatives et anticholinergiques ⁽⁵⁵⁾.

Plusieurs classes d'antihistaminiques sont utilisées :

- le chef de file est la classe des dérivés de la phénothiazine : la prométhazine, l'alimémazine, l'oxomémazine, puis, les autres dérivés sont les suivants :
- la mépyramine, dérivé de l'éthylène-diamine,
- la clocinazine, dérivé de la pipérazine,
- la diphénhydramine, la doxylamine, la phényltoxamine, dérivés de l'amine-éthanol,
- la phéniramine, la chlorphéniramine, la bromphéramine, la triprolidine dérivées de la propylamine ⁽⁵³⁾.

Ils peuvent être utilisés seuls mais ils sont le plus souvent combinés à plusieurs principes actifs.

1.3.1 Mécanisme d'action

Ils freinent le réflexe tussigène, s'opposent au bronchospasme et entraînent un effet sédatif.

Ils possèdent une composante anticholinergique qui explique la diminution des sécrétions et l'effet dilatateur bronchique ⁽²⁾.

1.3.2 Indications

L'indication des antitussifs antihistaminiques est le traitement des toux non productives gênantes en particulier allergiques et irritatives.

Les antitussifs antihistaminiques ont en fait une utilité très limitée ⁽³⁶⁾.

1.3.3 Effets secondaires

Les effets secondaires peuvent être des effets centraux à type de somnolence diurne, plus rarement des réactions paradoxales d'excitation, surtout chez le nourrisson et le jeune enfant (insomnie, agitation, nervosité).

On note aussi des effets anticholinergiques : sécheresse des muqueuses, constipation, tachycardie, troubles de l'accommodation avec risque de poussée aiguë de glaucome par fermeture de l'angle, risque de rétention urinaire ⁽³⁵⁾. Ils sont également déprimeurs respiratoires ⁽³³⁾.

1.3.4 Contre-indications

Les antihistaminiques sont contre-indiqués dans l'insuffisance respiratoire, le glaucome à angle fermé, le risque de rétention urinaire par troubles vésico-prostatiques ⁽²⁾ et la toux productive.

On les contre-indique aussi en cas d'allergie aux différents produits ou aux sulfites de l'excipient comme pour la classe des phénothiaziniques.

Leur utilisation doit être prudente chez les conducteurs de véhicules et chez le sujet âgé.

Leur emploi est déconseillé en cas de grossesse et d'allaitement.

Les dérivés phénothiaziniques ne doivent jamais être utilisés chez le nourrisson de moins de un an car il y a risque d'apnée.

1.4 Antitussifs non-antihistaminiques, non-opiacés

1.4.1 Clobutinol

1.4.1.1 Mécanisme d'action⁽⁴⁷⁾

Il s'agit d'un dérivé d'un alcool arylique chloré. Il possède une activité antitussive établie plus faible que celle de la codéine : 80 mg de clobutinol ont montré une action un peu plus faible que celle de 15 mg de codéine.

Le clobutinol ne déprime pas le centre respiratoire, n'entraîne pas de somnolence et peut donc être utilisé chez l'insuffisant respiratoire. Il est également dépourvu d'effet analgésique.

1.4.1.2 Indications

Traitement symptomatique des toux non-productives gênantes.

1.4.1.3 Effets secondaires

On observe une possibilité de nausées et de vomissements et plus rarement de l'agitation, les troubles de sommeil, un rash et de l'urticaire.

En cas de dépassement des doses usuelles, on notera une hypertonie musculaire et des convulsions ⁽⁵⁴⁾.

1.4.1.4 Contre-indications

Elle concerne les sujets épileptiques ou ayant des antécédents convulsifs et les cas de présomption de grossesse ou durant les trois premiers mois de grossesse.

Toux de l'asthmatique et toux productive.

1.4.1.5 Posologie

Chez l'adulte : 40 à 80 mg, 3 fois/jour

Enfant en dessous de 3 ans : 2 mg/kg, 3 fois/jour

Enfant au dessus de 3 ans : 20 à 40 mg, 3 fois/jour ⁽³³⁾.

1.4.2 Pentoxylvérine

La pentoxylvérine possède des propriétés antitussives, antispasmodiques et anesthésiques locales. Son action antitussive est sensiblement égale ou même supérieure à celle de la codéine selon les différents travaux réalisés.

Elle diminue également les sécrétions bronchiques.

Sa tolérance est très bonne : absence d'effet sédatif, pas d'action au niveau du centre respiratoire et pas d'accoutumance ⁽¹⁾.

1.4.2.1 Indications

Traitement des toux sèches et des toux d'irritation ⁽⁵⁴⁾.

1.4.2.2 Effets indésirables

On note la possibilité de réactions allergiques cutanées et d'effets atropiniques à type de sécheresse buccale, de constipation et plus rarement de somnolence, de rétention urinaire, de troubles de l'accommodation, d'augmentation de la viscosité des sécrétions bronchiques, de tachycardie, confusion mentale ou d'excitation chez le sujet âgé ⁽⁵⁴⁾.

1.4.2.3 Contre-indications

Ce sont la toux de l'asthmatique, le glaucome par fermeture de l'angle, la rétention urinaire par troubles uréthroprostatiques et l'insuffisance respiratoire.

Il pourra être utilisé chez l'enfant de moins de 15 ans ⁽³³⁾.

1.4.2.4 Posologie

Dose antitussive : 25 mg, 4 fois /jour

1.4.3 L'oxéladine

L'oxéladine est une substance dérivée de la pentoxyvérine. Elle a une action élective au niveau du centre de la toux ⁽¹⁾.

Elle a une action antitussive plus faible que celle de la codéine, sans somnolence ni dépression respiratoire à dose usuelle, avec un effet eupnéique ⁽³³⁾.

1.4.3.1 Indications

C'est le traitement symptomatique des toux non-productives gênantes.

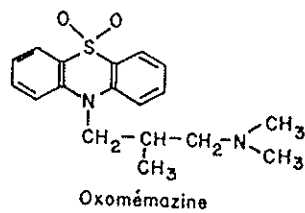
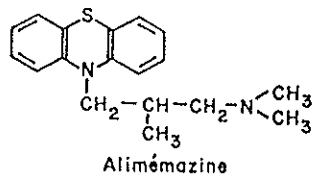
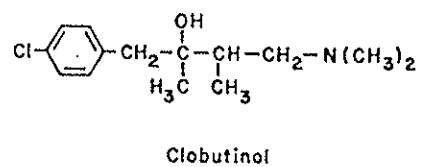
1.4.3.2 Posologie

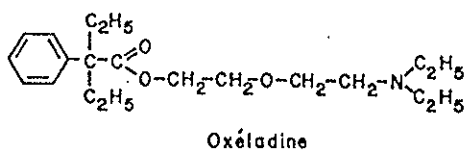
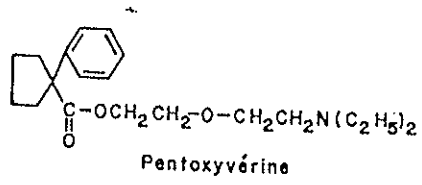
Adulte : 40 mg, 2 à 3 fois/jours

Enfant : sous forme de sirop, en fonction du poids.

Figure 6 : les antitussifs dérivés de la morphine

	Effet antitussif	Effet analgésique	Somnolence	Dépression respiratoire	Pharmaco dépendance	constipation	Nausées vomissements
Morphine	++	++	++	++	++	++	++
Codéine	++	+	+ -	+	+	+	+
Codéthylène	++	++	+ -	+	+	+	+
Pholcodine	++	+ -	+ -	+	-	-	+
Dextrométorphane	++	-	+	-	-	+	+ -
Noscapine	++	-	+	-	-	- +	+

Figure 7 : différents antitussifs⁽⁴⁷⁾Phénothiazines sédatives et antihistaminiquesDérivés de structures diverses



II- LES ANTITUSSIES PERIPHERIQUES

Si certains antitussifs à action centrale possèdent aussi une discrète action périphérique qui ne peut de toutes façons expliquer leur remarquable effet vis-à-vis de la toux, d'autres substances agissent essentiellement au niveau périphérique. Leur action au niveau du centre de la toux est inexistante. Ces composés ont un effet favorable sur la toux en intervenant sur d'autres éléments qui entrent en jeu dans le mécanisme complexe du syndrome de la toux (zones tussigènes, fibres nerveuses afférentes) ⁽¹⁾.

2.1 Les anesthésiques locaux

2.1.1 Mécanisme d'action

L'action antitussive est obtenue par augmentation du seuil de sensibilité ou du temps de latence des voies de conduction nerveuses afférentes ⁽⁴⁹⁾.

Ces substances anesthésient les récepteurs de la toux (les récepteurs d'étirement) et la muqueuse devient insensible aux agents irritants.

2.1.2 Différents principes actifs

2.1.2.1 Chlorhydrate d'amyléine

Il entre dans la composition de diverses spécialités pharmaceutiques antitussives. Il peut induire un certain nombre d'effets secondaires tels que somnolence, vertiges, céphalées et diarrhées ⁽¹⁾.

2.1.2.2 Le bromoforme

Classiquement utilisé autrefois, ce dernier ne serait pas dénué d'hépatotoxicité et son usage prolongé est déconseillé. En cas de surdosage, il provoque une dépression respiratoire ⁽⁵³⁾.

2.1.3 Effets indésirables

En cas de surdosage, on constate un risque de nervosité, de l'agitation, des tremblements, de l'hypertension puis des convulsions et une dépression respiratoire.

2.1.4 Contre-indications

Ce sont l'allergie aux anesthésiques locaux et l'emploi chez le nourrisson.

2.2 Aconit et aconitine

Extrêmement toxique, ils ont une action élective sur la toux d'irritation trachéo-pharyngienne.

Un surdosage aboutit à des troubles d'hyperexcitabilité cardiaque ⁽⁵³⁾. Ils agissent en supprimant la sensation d'irritation au niveau des zones réflexogènes ou en diminuant leur sensibilité. On les rencontre très souvent en association à un antitussif central ou à des substances expectorantes ⁽²⁾.

2.3 Les bronchodilatateurs

Ces substances peuvent contribuer à calmer la toux, sans être pourtant ni des dépresseurs du centre de la toux, ni des anesthésiques locaux au niveau des récepteurs d'étirement. C'est en supprimant la bronchoconstriction que ces substances rompent le cercle de la toux.

Les bronchoconstricteurs sont essentiellement des sympathomimétiques β . En stimulant les récepteurs β adrénergiques les plus nombreux au niveau des bronches, ils entraînent un relâchement de la fibre lisse bronchique. L'accroissement du diamètre de la lumière des bronches qui en résulte l'emporte largement sur l'effet inverse provoqué par la congestion de la muqueuse bronchique (congestion due à la vasodilatation également entraînée par stimulation β adrénergique).

Par ailleurs, certains sympathomimétiques utilisés possèdent simultanément des effets α adrénergiques. Les phénomènes de bronchoconstriction qui en résultent sont toujours masqués par l'effet bronchodilatateur dominant. Mais, au niveau de la muqueuse bronchique,

la vasoconstriction des vaisseaux engendrée tend à accroître le diamètre de la lumière bronchique.

Les bronchodilatateurs ne sont jamais utilisés seuls dans le traitement de la toux, comme il le sont dans celui des syndromes obstructifs bronchopulmonaires, mais ils sont souvent des adjuvants précieux dans certaines spécialités antitussives associant plusieurs principes actifs (34).

2.3.1 Ephédrine

L'éphédrine interagit avec plusieurs autres médicaments. Le cyclopropane, l'halothane et les hydrocarbures halogènes potentialisent ses effets (association à éviter):

- elle diminue l'action de la guanéthidine,
- elle accroît les risques de troubles du rythme sous digitaliques,
- l'association avec l'alcool et les excipients alcoolisés doit être évitée (effet antabuse possible).

En cas d'abus et de traitement prolongé, l'éphédrine peut entraîner la survenue de céphalées, de nausées, de palpitations, de douleurs précordiales, d'agitations, d'insomnies et d'anxiété.

La prescription devra être prudente chez les insuffisants cardiaques, chez les diabétiques et chez les sujets âgés.

L'éphédrine ne doit pas être administrée aux enfants de moins de 15 ans.

2.3.2 Phényléphrine

Ce produit sera à utiliser avec précaution en cas d'hypertension artérielle, d'angine de poitrine et d'hyperthyroïdie (54).

Il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 ans.

2.3.3 Phénylaminopropanol

On recherche son effet vasoconstricteur par stimulation α .

2.3.4 Les β_2 stimulants

Ils sont beaucoup plus spécifiques de la sphère bronchique. Ils sont essentiellement utilisés dans l'asthme et les formes spastiques des broncho-pneumopathies.

2.3.5 Les parasympatholytiques

L'emploi de ces substances bronchodilatatrices est surtout logique dans le traitement de la toux associée à un bronchospasme. Leur efficacité n'a jamais été clairement démontrée dans les toux d'autres origines.

Les substances anticholinergiques, type belladone, peuvent être utilisées dans le but d'obtenir une bronchodilatation, en étant vigilant sur leurs effets secondaires (notamment le tarissement des sécrétions) et leurs contre-indications classiques.

2.3.6 L'éprazinone

Il s'agit d'un dérivé de la pipérazine. Elle a un effet bronchodilatateur associé à un effet mucolytique ⁽⁵⁵⁾.

Il n'a pas d'effet dépresseur sur la respiration.

Il peut induire des effets indésirables tels que la somnolence, les nausées et les vertiges.

La posologie habituelle est de l'ordre de 50 à 100 mg, 3 fois /jour.

2.3.7 L'éprazinol

Il possède des propriétés antisérotonine et antibradykinine qui lui confèrent une action anti-bronchoconstrictrice et antitussive .

Les effets indésirables sont la somnolence majorée par l'alcool, les vertiges, les troubles digestifs rares et les éruptions cutanées exceptionnellement ⁽⁵⁴⁾.

L'éprazinol est contre-indiqué avec d'autres spécialités pipéraziniques car il y a risque de convulsions.

Il faut faire attention à l'altération de la vigilance.

Figure 8 : les antitussifs périphériques ⁽⁶²⁾**LES ANTITUSSIFS
PERIPHERIQUES**

Ils agissent au niveau

du déclenchement ou de la transmission du réflexe,
et ils interviennent en interrompant les voies afférentes et/ou efférentes de l'arc réflexe,

ou bien

en supprimant la perception périphérique au niveau des récepteurs.

Les antitussifs périphériques peuvent être subdivisés en deux classes suivant leurs effets.

**Les anesthésiques locaux**

Chlorhydrate d'amyléine
Bromoforme

Les bronchodilatateurs

Ephédrine (Théralène*)
Zipeprol (Respilène*)
Phényléphrine (Dimétane*)

2.3.8 Le pimétixène

C'est un antagoniste des médiateurs chimiques que sont l'acétylcholine, la bradykinine, l'histamine et la sérotonine. Il se révèle efficace sur l'hypersécrétion bronchique, l'œdème de la muqueuse et la constriction bronchique, en inhibant les facteurs déclenchant de la toux sans action sur son arc réflexe.

Le pimétixène est utilisé dans le traitement de la toux asthmatiforme du nourrisson et de l'enfant ⁽¹⁾.

Posologie :

Nourrisson : 2 à 3 mg /kg/jour

Enfant jusqu'à 5 ans : 3 à 4 mg /kg/jour

Enfant de 5 à 15 ans : 5 à 6 mg /kg/jour.

2.3.9 Le fenspiride

C'est un antagoniste des médiateurs chimiques responsables, au niveau des voies respiratoires, de l'œdème, de l'hypersécrétion et de la bronchoconstriction.

On l'utilise dans le traitement des bronchites chroniques et des manifestations bronchiques de l'allergie ⁽¹⁾.

Posologie :

Nourrisson et enfant : 4 mg /kg/jour.

Adulte : 45 à 90 mg / jour.

CHAPITRE VII

LES MODIFICATEURS DE LA SECRETION BRONCHIQUE

I- RAPPEL DE LA STRUCTURE DE L'EPITHELIUM BRONCHIQUE

A l'état normal, l'arbre trachéo-bronchique est recouvert, depuis les voies aériennes supérieures (partie antérieure et moyenne de la cavité nasale) jusqu'aux bronchioles terminales, par un film de mucus dont l'épaisseur varie de 0,5 à 2 μm et qui se situe à l'extrémité des cils vibratiles des cellules ciliées.

L'épithélium de la muqueuse bronchique est pseudo-stratifié car on note trois ou quatre rangs de noyaux. Sa hauteur décroît des grosses bronches aux plus petites, au niveau desquelles il est unistratifié.

L'épithélium repose sur une membrane basale sous laquelle se trouve un chorion avec des fibres de collagènes et d'élastine, des cellules musculaires lisses et du cartilage. Dans la paroi des bronches, se trouvent les glandes bronchiques ⁽⁸⁾.

1.1 Différents types de cellules

1.1.1 Les cellules ciliées

Les cellules ciliées sont des cellules cylindriques présentes en nombre relatif à tous les niveaux des voies aériennes, de la trachée aux bronchioles. Ce sont les plus fréquemment identifiées mais leur nombre diminue au fur et à mesure que l'on avance dans la segmentation bronchique. Les cellules ciliées comportent à leur surface deux types d'extensions membranaires : les cils et les microvillosités. Chaque cellule est recouverte de 200 à 300 cils à son pôle apical dont les battements dirigent le mucus vers le pharynx où il est dégluti. Ces cils font 0,2 μm de diamètre et 5 à 7 μm de largeur.

A l'extrémité des cils on trouve une couronne de microgriffes qui permettent l'ancrage ciliaire dans la couche supérieure gélatineuse du mucus. Les cils sont ancrés à la partie apicale de la cellule ciliée par un corps basal et leur racine ciliaire.

Entre les cils, on observe de nombreuses microvillosités dont la longueur varie de 0,2 à 0,3 μm . Leur rôle est d'augmenter la surface totale d'échange de l'épithélium⁽⁴⁾.

1.1.2 Les cellules non ciliées

1.1.2.1 Cellules à mucus caliciformes et cellules séreuses

Ces cellules sont responsables de production de mucus.

Ces cellules à mucus comportent à leur pôle apical des grains de sécrétions souvent confluent et des microvillosités.

Ces cellules à mucus sont de formes et de tailles différentes (400 à 2000 μ).

Elles sécrètent un mucus visqueux.

Les cellules séreuses ont la même distribution que les cellules à mucus mais elles diffèrent par des granules sécrétoires de plus petite taille. Ces cellules secrèteraient le mucus péri-ciliaire moins visqueux ⁽⁶⁾.

1.1.2.2 Cellules de Clara

On ne les rencontre qu'au niveau des bronchioles, dispersées entre les cellules ciliées.

Elles contiennent des granules sécrétoires ovalaires situés au pôle apical de la cellule.

Ces cellules ne sécrètent pas de mucus mais des protéines ou des lipides. Elles semblent capables de régénérer l'épithélium bronchiolaire après agression ⁽⁸⁾.

1.1.2.3 Cellules endocrines : cellules de Kulchitzky

On considère qu'elles appartiennent au système endocrinien diffus APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) et qu'elles peuvent produire des polypeptides hormonaux. Elles contiennent des granules sécrétoires (sécrétion de neuromédiateurs).

Elles sont surtout nombreuses au niveau des bronches sous-segmentaires ⁽⁷⁾.

1.1.2.4 Cellules basales

Ces cellules indifférenciées sont les précurseurs d'autres cellules de l'épithélium bronchique ⁽⁸⁾.

1.2 Les glandes bronchiques

Les glandes de la sous-muqueuse sont situées entre la paroi bronchique, l'épithélium de surface et le cartilage.

On trouve à ce niveau les cellules séreuses.

Les glandes bronchiques sont des tubes ramifiés. Nombreuses au niveau des grosses bronches, elles se raréfient parallèlement à la diminution des cartilages.

Le canal collecteur commun, long et étroit, est bordé d'un épithélium cylindrique et il s'abouche dans la bronche.

Une douzaine de tubes sécrétoires se déverse dans le canal collecteur. Ces tubes fermés à leur extrémité distale sont constitués de cellules à mucus et de cellules séreuses (ces dernières étant surtout localisées au fond du tube)⁽⁴⁾.

Le mucus est transporté depuis les cellules sécrétoires de la sous-muqueuse jusqu'à la lumière bronchique par le canal cilié s'ouvrant dans la lumière bronchique.

1.3 Ensemble fonctionnel muco-ciliaire

L'élimination des aéro-contaminants inhalés, ainsi que des fragments desquamés cellulaires et tissulaires de l'appareil respiratoire, est principalement due, au niveau bronchique, à l'épuration muco-ciliaires.

Cette épuration repose, d'une part, sur l'activité mécanique du battement des cils cellulaires bronchiques, et d'autre part, sur les propriétés physiques et biochimiques du mucus, par des sécrétions bronchiques.

Les cils et le mucus forment un ensemble fonctionnel coordonné⁽⁶⁾.

1.4 Mécanique ciliaire

Les cils battent dans la même direction en vagues coordonnées qui dirigent le mucus vers le pharynx. Le battement comporte une phase antérograde projetant en avant la partie supérieure du flux muqueux. Une deuxième phase rétrograde, plus lente, correspondant à un repli du cil, s'effectue dans la partie inférieure du film muqueux.

La fréquence des battements est de l'ordre de 12 à 16/seconde. Le mouvement en vagues des cils a été comparé aux vagues produites par le vent sur un champ de blé... La vitesse de transport du mucus augmente des petites bronches aux plus grosses (de 0,5 à 15 mm/minute

environ), équivalent à une augmentation de la proportion des cellules ciliées de l'épithélium et de la longueur des cils.

La fréquence du battement ciliaire de la trachée et des grosses bronches est supérieure à celle au niveau des petites bronches.

L'ensemble de ces facteurs accélère le transport muco-ciliaire au niveau des voies aériennes centrales ⁽⁶⁾.

1.5 Mucus

Le mucus respiratoire est un système structuré en deux phases : une phase sol très fluide dans laquelle baignent les cils et une phase gel superficielle visqueuse.

Cette couche visqueuse est discontinue, constituée de petits amas que l'extrémité des cils projette en avant. Le volume du mucus produit par un individu normal n'est pas connu précisément. Les estimations varient de 10 à 100 ml par vingt quatre heures.

Le mucus est une substance complexe par sa composition et ses propriétés biomécaniques.

1.5.1 Composition

L'eau et les électrolytes qui s'y trouvent représentent 95 % du volume des sécrétions bronchiques. On y trouve associées les protéines (1 % de glycoprotéines), des lipides (1 %) et des ions ⁽²³⁾.

Les glycoprotéines représentent plus de la moitié des composants solides du mucus. Elles sont constituées d'une séquence protéique de haut poids moléculaire sur laquelle sont fixées des chaînes glycaniques.

Aux extrémités des glycanes, se trouvent de l'acide sialique, du L-fructose ou des sulfates.

Ces glycoprotéines du mucus ont été dénommées antérieurement mucines, sialomucines, fucomucines et sulfomucines selon leur richesse en chacun de ces constituants.

Plusieurs protéines du mucus bronchique sont soit transsudées à travers l'épithélium à partir du plasma soit sécrétées localement. Elles interviennent dans la défense de la muqueuse bronchique en s'association avec l'épuration mécanique des voies aériennes assurée par le système muco-ciliaire.

Parmi les protéines antibactériennes, figurent les immunoglobulines A sériques et sécrétaires, le lysozyme et la transférine bronchique.

Un autre système d'équilibre, protéase-antiprotéase, est présent au sein de la muqueuse bronchique. Le principal inhibiteur de protéase synthétisé par la muqueuse est représenté par l'inhibiteur bronchique.

Du surfactant, provenant des alvéoles et des bronchioles, est mis en évidence lors de la centrifugation du mucus dans la partie la plus légère.

1.5.2 Propriétés physiques

- La viscosité : propriété d'écoulement du mucus.
- L'élasticité : déformation du mucus bronchique sous l'effet d'une contrainte avant qu'il ne s'écoule.
- La filance : c'est la capacité du mucus à former de longs filaments sous l'effet d'une pression ou d'une traction. Elle correspond à la longueur maximale du filament avant sa rupture.
- L'adhésivité et la mouillabilité : l'une caractérise l'attraction entre la muqueuse et le mucus, l'autre la capacité du mucus à s'étaler sur la muqueuse ⁽²⁴⁾.

Le mucus s'écoule comme les liquides visqueux et se déforme comme les corps élastiques, ses propriétés visco-élastiques ne sont pas linéaires et dépendent du temps.

Ces propriétés résultent pour l'essentiel de l'organisation fibrillaire du mucus bronchique et peut être plus particulièrement des interactions glycoprotéines-protéines non glucidiques.

Ainsi, une augmentation de l'albumine dans les sécrétions entraîne une augmentation de la viscosité, et des enzymes bactériennes modifient la structure des constituants du mucus en diminuant les propriétés élastiques.

II- LES EXPECTORANTS

L'expectoration est l'expulsion par la bouche des sécrétions provenant de l'arbre respiratoire (trachée et bronches). Tout médicament favorisant cette action est un expectorant donc tous les mucomodificateurs en font partie. Mais, on réserve l'appellation d'expectorant

au principes actifs anciens (ipéca, tolu, etc...). D'autres médicaments ont également cette action prioritaire ⁽²⁴⁾.

2.1 Par réflexe stomacal

2.1.1 Les expectorants salins

2.1.1.1 Chlorure d'ammonium



C'est un stimulant, diurétique et diaphorétique. Il facilite l'expectoration dans la congestion pulmonaire et la grippe.

Il s'utilise par voie orale à des doses usuelles adultes de 1 g pour une dose et 4 g pour 24 heures, en cures discontinues ⁽³²⁾.

2.1.1.2 Benzoate de sodium



On l'utilise en tant que fluidifiant et éliminateur des sécrétions dans la trachéo-bronchite et la laryngite.

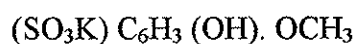
Posologie :

Adulte, par voie orale : 0,5 à 1 g par prise et 1 à 4 g /24 heures.

Enfant, de 0 à 1 mois : à éviter.

Enfant, de 1 mois jusqu'à 15 ans : 0,05 g/kg, à répartir sur 24 heures ⁽³²⁾.

2.1.2 Sulfogaiacol et dérivés



= gaiacol sulfonate de potassium.

C'est un constituant de très nombreuses spécialités avec l'eucalyptol et les antiseptiques respiratoires.

Il est préconisé dans le traitement de la tuberculose aux doses de 2 à 6 g en sirop, en comprimés de 0,5 g et en lavement.

Il n'est pas toxique et n'irrite pas les voies digestives.

Les doses usuelles sont de 0,5 g pour une dose et de 2 g par 24 heures chez l'adulte.

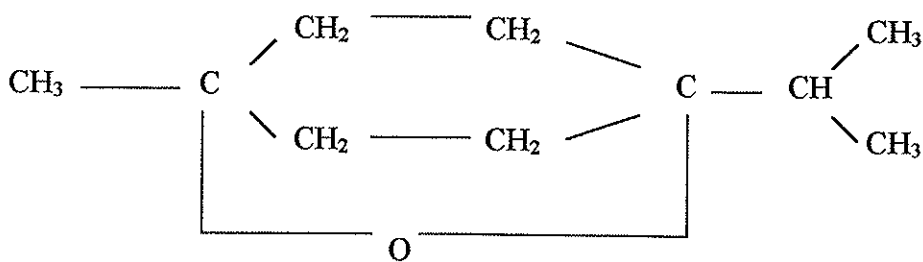
Le gaïacol-sulfonate de calcium (gaïacyl) et le tétragaïacolate de calcium (calcigal) ont été et sont utilisés dans les pays germaniques.

Ils sont moins caustiques que le gaïacol.

Le gaïac est un arbre appelé jasmin d'Afrique ⁽³²⁾.

2.2 Par action directe sur les cellules sécrétrices

2.2.1 Eucalyptol

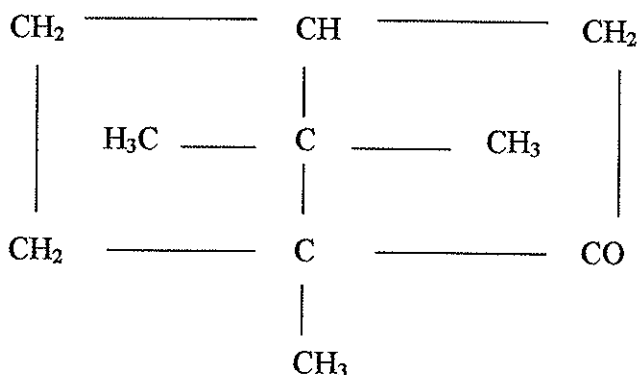


oxyde de terpilène

On l'extrait des essences de différents eucalyptus.

En usage externe, c'est un antiseptique puissant (solution alcoolique à 2 % ou pommade à 1 %). En usage interne, c'est un antiseptique et un expectorant dans les affections broncho-pulmonaires et les complications grippales ⁽³²⁾.

2.2.2 Camphre



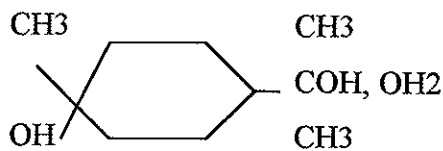
Le camphre, dont l'usage remonte à la médecine traditionnelle chinoise, est un stimulant des centres respiratoires bulbaires et des centres vasomoteurs.

Il stimule faiblement le cortex mais, à dose élevée, il peut entraîner des convulsions.

Le camphre possède également des propriétés rubéifiantes, vasodilatatrices et antiseptiques.

De nombreuses spécialités contiennent de l'eucalyptol en association avec d'autres produits antiseptiques qui sont très variés ⁽³¹⁾.

2.2.3 Terpène



Dihydrate de térébenthine

On note l'apparition de cristaux de terpène dans l'essence de térébenthine abandonnée au contact de l'air.

Les faibles doses (0,2 à 0,60 g) fluidifient les sécrétions bronchiques et sont diurétiques.

Les doses plus élevées (0,80 à 1 g) produisent un effet contraire : elles tarissent les sécrétions bronchiques (vasoconstriction des vaisseaux bronchiques) et tendent à réduire la diurèse.

La posologie usuelle est :

- chez l'adulte : 0,20 g pour une dose et jusqu'à 1 g par 24 heures,
- chez l'enfant : - 0 à 30 mois : à éviter,
- 30 mois à 15 ans : 0,015 g/kg/24 heures.

De nombreuses spécialités contiennent de la terpène ⁽³²⁾.

2.2.4 Bromoforme

Il est obtenu par action de la potasse ou de la soude sur le bromal. Il est indiqué comme anesthésique local et antispasmodique et il calme la toux muqueuse de la coqueluche et de la grippe etc...

De nombreuses spécialités, particulièrement des sirops antitussifs, contiennent du bromoforme associé avec les constituants classiques de ces préparations : codéine, teinture d'aconit et de belladone, benzoate de sodium, terpine...

La posologie adulte est 0,10 g pour une dose, 0,50 g par 24 heures et les doses maximales sont de 0,50 g pour une dose et 1,50 g par 24 heures.

Pour l'enfant : - 0 à 30 mois : II à IV gouttes,

- 30 mois à 15 ans : IV à XX gouttes à répartir sur 24 heures ⁽³²⁾.

2.2.5 Autres

Essence de pin, de niaouli, de thym ou un baume (baume de Tolu, teinture de Benjoin)⁽¹⁾.

III- LES FLUIDIFIANTS BRONCHIQUES

Les fluidifiants bronchiques agissent sur l'hyperviscosité de la sécrétion bronchique, sans modifier son volume, et ils favorisent ainsi l'expectoration.

Leur intérêt concerne les cas d'hypersécrétion et/ou d'hyperviscosité. Cependant, l'appréciation de leur efficacité reste malaisée, tant et si bien qu'ils n'ont qu'un rôle d'adjuvant, à côté de la kinésithérapie et du traitement de l'affection causale.

Enfin, l'hydratation locale (aérosol) et par cure générale reste le meilleur fluidifiant ⁽²⁶⁾.

Les mucomodificateurs ne sont pas des antitussifs à proprement parler mais ces médicaments sont susceptibles de modifier les sécrétions trachéo- bronchiques par :

- augmentation du volume,
- diminution de la production,
- modification des caractéristiques rhéologiques ⁽²⁸⁾.

3.1 Les mucomodificateurs agissant sur la phase gel

3.1.1 Les agents mucolytiques proprement dits

3.1.1.1 Les enzymes protéolytiques

Les agents protéolytiques détruisent l'architecture fibrillaire du mucus en coupant les chaînes protéiques au niveau des liaisons peptidiques des glycoprotéines ou au niveau des fibres d'ADN ⁽²⁵⁾. Ils diminuent la viscoélasticité des sécrétions.

Ces enzymes dégradent en plus les complexes polypeptidiques de l'inflammation, en particulier la bradykinine. Elles sont donc anti-inflammatoires ⁽²³⁾.

L'alpha amylase (Maxilase *) qui catalyse l'hydrolyse de certaines liaisons glucidiques des polysaccharides (liaison α 1-4 des polysaccharides).

La trypsine et la chymotrypsine qui entraînent la rupture de toutes les liaisons peptidiques et ont une activité aminopeptidasique en hydrolysant les liaisons peptidiques adjacentes à l'acide aminé N-terminal.

La serrapeptase (Dazen*), protéase d'origine fongique (*Aspergillus meleus*), est très bien tolérée ⁽²⁴⁾.

Responsables d'accidents allergiques, les enzymes protéolytiques d'origine animale (chymotrypsine) sont moins utilisées ⁽²³⁾.

Les enzymes type nucléase, sont des désoxyribonucléases recombinantes humaines (rhDNase) obtenues par génie génétique, sont utilisées en aérosol (Pulmozyne*) notamment dans les cas de la mucoviscidose.

Cette désoxyribonucléase, disponible en France associée à des enzymes protéolytiques du type trypsine, est active sur les sécrétions purulentes puisqu'elle dépolymérise les fibres d'ADN présentes dans les liquides infectés. Sous forme pure, elle est sans action sur les mucoprotéines ⁽²³⁾.

3.1.1.2 Substances réductrices

Leur efficacité est bien supérieure à celle des enzymes protéolytiques.

3.1.1.2.1 N-acétyl cystéine

C'est un dérivé acétylé de la cystéine possédant un radical sulfhydryle SH libre responsable de ses propriétés mucolytiques ⁽²⁴⁾.

→ *Mode d'action*

La N-acétylcystéine a un pouvoir réducteur, ses groupements soufrés SH libres rompent les ponts disulfures R-S-S-R des diverses protéines, notamment des mucoprotéines. Cette rupture des liaisons S-S entraîne une fluidification de l'encombrement bronchique ⁽²⁹⁾.

Son action se traduit par une diminution de la viscosité et de l'élasticité des sécrétions bronchiques et, dès lors, elle améliore le transport muco-ciliaire. Il augmente également le catabolisme des IgA sécrétoires (protecteurs de la muqueuse bronchique) ⁽²⁷⁾.

Par ailleurs, la N-acétylcystéine est un antioxydant capable de neutraliser certains radicaux libres inhalés ou libérés lors de la réaction inflammatoire et par la cellule hypoxique. Après désacétylation, son catabolisme conduit la N-acétylcystéine à intervenir dans la synthèse du glutathion. Cette propriété est utilisée dans l'intoxication aiguë par le paracétamol lors d'une intoxication massive, des quantités importantes de métabolites hépatotoxiques du paracétamol étant formés. Ces derniers sont neutralisés par le glutathion provenant de la N-acétylcystéine.

→ *Effets secondaires*

Possibilité de troubles digestifs : l'hydrolyse du mucus gastrique par les groupes SH explique les gastralgies, nausées, vomissements, diarrhées.

Il y a un possible risque d'inondation bronchique par fluidification brutale si le réflexe de la toux est déprimé.

Le bronchospasme contre-indique son utilisation chez l'asthmatique.

En absence d'hyperviscosité, la production de mucus anormalement fluide gêne l'épuration muco-ciliaire ⁽²⁶⁾.

→ *Incompatibilités*

La N-acétylcystéine en solution est incompatible avec l'ampicilline, l'érythromycine, l'amphotéricine B et la tétracycline.

3.1.1.2.2 MESNA (= 2 mercaptoéthanesulfonate de sodium)

La structure chimique du MESNA est comparable à celle de la N-acétylcystéine par la présence du groupement sulfhydrile SH.

→ *Mode d'action*

Le MESNA permet la dissociation de l'édifice macromoléculaire des glycoprotéines par la présence, dans sa molécule, des trois groupements chimiques : SH, SO₃⁻, Na⁺.

- La fonction thiol réduit les ponts disulfures.
- Le groupe sulfonate dissocie les chaînes latérales du mucus par ionisation, et il possède, par son pouvoir hydrophile puissant, une action solubilisatrice des fragments libérés.
- L'ion sodium se substitue au calcium des liaisons, provoquant ainsi leurs ruptures. De plus, Na⁺ permet une humidification par "effet de sel".

A concentration égale, le MESNA est trois fois plus actif que la N-acétylcystéine et son action est cinq fois plus rapide.

→ *Effets secondaires*

Identique à la N-acétylcystéine.

→ *Incompatibilités*

Ce sont les mêmes que pour la N-acétylcystéine, auxquelles il faut ajouter une possible altération à l'air ou au contact de l'oxygène pur.

3.1.1.2.3 Ethylcystéine (dérivé de la cystéine groupe thiol libre)

Elle possède la propriété de réduire les caractéristiques viscoélastiques du mucus nasal par action sur les ponts disulfures ⁽²³⁾.

3.1.1.2.4 Hélicidine

Ce produit est extrait des sucs digestifs d'un gastéropode, *Helix pomatia*.

L'hélicidine* est un médicament ancien.

C'est une mucoglycoprotéine soufrée, possédant des propriétés mucomodificatrice et bactéricide : mucolytique par action enzymatique, mucorégulatrice par excitation des cellules à mucus et bactéricide par action enzymatique permettant la dissolution de la capsule et par inhibition des phénomènes d'oxydo-réductions.

3.1.2 Les mucorégulateurs

3.1.2.1 Dérivés de la cystéine à groupe thiol bloqué

3.1.2.1.1 La carbocistéine

→ *Mode d'action*

La carbocistéine facilite la synthèse de mucines riches en acide sialique, les sialomucines, ce qui diminue l'hyperviscosité du mucus. L'action s'exerce par activation de la sialyltransférase, au sein des cellules à mucus.

La carbocistéine est également un régulateur de la visco-élasticité des sécrétions bronchiques, ce qui lui confère la propriété d'augmenter la viscosité et l'élasticité des sécrétions dans les bronchites chroniques.

La carbocistéine exerce également un effet direct sur la muqueuse respiratoire, favorisant ainsi un métabolisme cellulaire normal, et réduisant l'hypersécrétion et l'hyperplasie des cellules à mucus.

Enfin, la carbocistéine possède deux autres propriétés secondaires, liées à la synthèse de sialomucines :

- action anti-inflammatoire par inhibition des kinines,
- action anti-infectieuse par la formation de complexes sialomucines - IgA - lysozyme, augmentant ainsi la résistance de la muqueuse aux infections, et par inhibition des enzymes bactériennes dégradant les sialomucines ⁽²⁴⁾.

→ *Effets secondaires*

On note rarement quelques troubles gastriques ⁽²⁶⁾.

→ *Incompatibilités*

Des traces de métaux peuvent entraîner une oxydation de la carbocistéine. C'est pour cela que dans la formule de certains sirops (Muciclar*), on a introduit une faible quantité d'édétate de calcium destinée à complexer toutes traces de métaux pouvant être présents.

3.1.2.1.2 Diacétylcystéine ou N-S diacétylcystéinate de méthyle

Cette molécule mucorégulatrice comporte deux groupements acétyles, portés par l'azote et le soufre. La fonction acide est estérifiée par un reste méthyle. Elle subit, au niveau du foie, une métabolisation partielle en cystéine, dont la fonction SH libre confère une potentialité mucolytique à ce principe actif.

La diacétylcystéine peut donc être classée à la fois dans les mucolytiques et dans les mucorégulateurs :

- elle active la synthèse des sialomucines,
- elle rompt les ponts disulfures ⁽²⁴⁾.

→ *Effets secondaires*

En raison de la possibilité de troubles digestifs, il faut être prudent chez les sujets atteints d'ulcère gastro-duodéal.

Risque de liquéfaction excessive des sécrétions bronchiques et d'inondation broncho-alvéolaire chez les sujets incapables d'expectorer.

3.1.2.1.3 Létostéine et erdostéine

Elles diminuent la viscosité des sécrétions bronchiques par libération, après 1^{er} passage hépatique, de trois métabolites actifs qui possèdent des groupements thiols libres avec des propriétés mucorégulatrices.

Elles améliorent le transport muco-ciliaire trachéal de 60 % ⁽²³⁾.

3.1.2.2 Les dérivés alcaloïdes

3.1.2.2.1 Bromhexine

La bromhexine est un alcaloïde dérivé de la vasicine semi-synthétique, extrait de végétaux faisant partie de la pharmacopée indienne traditionnelle.

→ *Mode d'action*

La bromhexine est mucolytique par fragmentation des mucopolysaccharides acides et mucorégulatrice par augmentation de la sécrétion des sialomucines. Elle ne possède cependant pas de groupe thiol bloqué.

Cette substance améliore la clairance muco-ciliaire, augmente le volume de l'expectoration en diminuant la viscosité et augmente la concentration des IgA sécrétoires de la muqueuse bronchique ⁽²⁷⁾.

Elle régénère l'épithélium lésé ⁽²⁴⁾.

→ *Incompatibilités*

La bromhexine est incompatible en solution avec les corticoïdes, les substances alcalines et l'ampicilline ⁽²⁴⁾.

3.1.2.2.2 Ambroxol

C'est un dérivé benzénique dibromé porteur d'un groupement cyclohexanol.

→ *Mode d'action*

L'ambroxol est un métabolite de la bromhexine. Il est plus actif que le produit d'origine.

L'ambroxol facilite le transport muco-ciliaire et active la synthèse des sialomucines et des sulfomucines, agissant ainsi comme un mucorégulateur. Cet effet est dû à une stimulation de la maturation des cellules épithéliales et à une restauration de l'épithélium bronchique sécrétoire. L'ambroxol augmente les microvillosités interciliaires, ce qui facilite la mobilité des cils. L'ambroxol augmente aussi la synthèse du surfactant, responsable de l'effet anti-adhésif ou "anti-glue", empêchant l'adhésion du mucus à la muqueuse bronchique. Englobant le mucus, le surfactant diminue sa viscosité et facilite son élimination ⁽²⁴⁾.

→ *Effets secondaires*

De très rares cas ont été rapportés : céphalées, vertiges, somnolence ou agitation, toux et dyspnée, réactions locales à type de douleur ou rougeur, troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée).

Ils régressent spontanément après interruption du traitement ⁽³⁰⁾.

→ *Contre-indications*

Grossesse et allaitement .

3.1.2.3 Eprazinone

Il s'agit d'un dérivé disubstitué de la pipérazine ne contenant pas de soufre dans sa formule.

→ *Mode d'action*

L'éprazinone modifie l'architecture fibrillaire du mucus, par interaction avec les mucines ⁽²⁴⁾. Il introduit ainsi une diminution progressive de la viscosité ce qui est favorable au bon écoulement du mucus. Cette action distingue cette molécule des autres mucomodificateurs.

Par ailleurs, l'éprazinone serait susceptible de favoriser la perméabilité capillaire au niveau bronchique.

On décrit également un effet antitussif (périphérique et central) et bronchospasmodique ⁽²⁷⁾.

→ *Effets secondaires*

On note des gastralgies, des nausées et des diarrhées.

3.1.3 Utilisations thérapeutiques

3.1.3.1 Indications

Ces médicaments sont utilisés en traitement d'appoint en cas de pathologie bronchique ou pulmonaire entraînant une modification qualitative ou quantitative des sécrétions bronchiques, gênantes pour le patient.

Il peut s'agir de manifestations chroniques ou aiguës, dues et /ou entretenues le plus souvent par des agents infectieux, des allergènes ou des substances irritantes (tabac, polluants) connues :

- les bronchopneumopathies chroniques obstructives évoluées ou en poussées (bronchite chronique, asthme, dilatation des bronches),
- la mucoviscidose,
- les bronchites aiguës bactériennes (mais aussi parfois virales),
- les pneumopathies aiguës.

3.1.3.2 Effets secondaires

- Gastralgie (à dose élevée).
- Nausées.
- Vomissements, diarrhées.

3.1.3.3 Contre-indications

- Grossesse (Viscotiol*, Bisolvon*)
- Allaitement (Bisolvon*, Surbronc*, Muxol*)
- Ulcère gastroduodéal (carbocistéine)
- Phénylcétonurie due à la présence d'aspartame dans le Rhinathiol*.

3.1.3.4 Mode d'emploi et précautions d'emploi

Il ne faut pas associer la carbocistéine qui restructure certaines protéines (les sialomucines) à l'acétylcystéine qui détruit les protéines.

Il est illogique d'associer un fluidifiant bronchique à un antitussif (action contraire).

Il est illogique d'associer un fluidifiant bronchique avec tout médicament asséchant les sécrétions, tel que les atropiniques ou les antihistaminiques anticholinergiques.

Le traitement doit être de courte durée (8-10 jours), avec possibilité de changement de principe actif en cas d'inefficacité ⁽²⁴⁾.

3.2 Les mucomodificateurs agissant sur la phase sol (les agents hydratants)

De multiples agents peuvent corriger un état de déshydratation des liquides bronchiques et en particulier restaurer la phase sol nécessaire au transport muco-ciliaire. Il s'agit tout d'abord de la réhydratation d'un malade par les différentes voies possibles (orale, intra-veineuse ou

aérosol) et de l'inhalation de solutions salines qui, par effet osmotique, vont attirer l'eau à la surface de la muqueuse ⁽²⁵⁾.

3.2.1 Apports hydriques

L'hydratation des patients par voie orale ou par voie parentérale est souvent nécessaire, compte tenu de l'effet néfaste que peuvent avoir la fièvre et l'hyperventilation sur la qualité et la quantité des sécrétions bronchiques ⁽²⁴⁾.

3.2.2 Chlorure de sodium

Les solutions de NaCl sont administrées en aérosol, seules ou associées à un antibiotique et / ou à un mucomodificateur agissant sur la couche gel.

Le NaCl agit par effet osmotique, l'eau de la muqueuse étant attirée à sa surface par le NaCl, ce qui augmente l'hydratation de la phase sol.

Remarque : il a été montré que l'amiloride, utilisé en aérosol chez les patients atteints de mucoviscidose, permettait d'hydrater de meilleure façon le mucus, en diminuant l'absorption épithéliale de sodium ⁽²⁴⁾.

3.2.3 Bicarbonate de sodium à 4,2 %

Il est utilisé dans les mêmes indications que le NaCl, mais également pour ses propriétés mouillantes lui permettant d'abaisser la tension superficielle du mucus.

L'administration est réalisée en aérosol.

3.2.4 Benzoate de méglumine + tween 80 (Fluisédal sans prométhazine*)

Cette spécialité associe un agent hydratant, le benzoate de méglumine, qui hydrate le mucus et un tensioactif, le tween 80, qui stimule l'activité des cils vibratiles, ce qui contribue à une meilleure évacuation des mucosités.

C'est un sirop (125 et 250 ml) dont les posologies sont les suivantes :

- Adulte : 2 à 4 cuillères à soupe par jour
- Enfant : 2 à 4 cuillères à dessert par jour

- Nourrisson : 2 à 4 cuillères à café par jour ⁽²⁴⁾ .

3.2.5 Guaiétoline (Guéthural 300*)

Cette molécule possède trois propriétés. C'est un hydratant (fluidifiant le mucus), un expectorant (par action sur les cils) et un antiseptique bronchopulmonaire.

Les comprimés (300 mg) sont réservés à l'adulte : 1 à 2, ou 3 fois par jour.

3.2.6 Agents hydratants extraits de végétaux

Ils agissent directement par stimulation du nerf vague au niveau gastrique, ou bien directement au niveau des glandes bronchiques.

Tous les dérivés du gaiacol (guaïafénésine, gaiacol, sulfogaiacol) sont extraits du gaiac et du hêtre.

Les produits oxydés hydrosolubles de l'essence de térébenthine sont extraits de multiples conifères.

La terpine et les dérivés terpéniques proviennent des essences d'eucalyptus, de niaouli et de pin.

Dans la plupart des spécialités, l'extrait d'ipéca est présent sous la forme de sirop de Desessartz. Attention, à forte dose, c'est un vomitif.

Il existe de nombreux autres extraits de plantes tels que le baume de Tolu qui peuvent entrer, comme fluidifiant et expectorant, dans des spécialités utilisées comme adjuvant dans les affections bronchopulmonaires. C'est le cas du polygala, du benjoin, du serpolet, de la guimauve, de la mauve, etc...

Les posologies quotidiennes de toutes les spécialités ci-dessus extraites de végétaux, présentées la plupart sous la forme de sirop, varient de 3 cuillères à café chez l'enfant à 3 cuillères à soupe chez l'adulte ⁽²⁴⁾ .

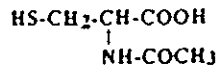
3.2.7 Indications

Ces médicaments sont indiqués dans les affections respiratoires avec encombrement bronchique.

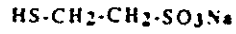
Leur utilisation doit tenir compte du fait que les formes commerciales sont souvent des associations, avec en particulier des antitussifs, ce qui peut être illogique voire dangereux:

ce sont des sécrétions anormales qui font tousser, et la toux est nécessaire pour les évacuer
(24)

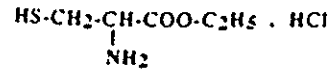
Figure 9 : principales molécules responsables de la sécrétion bronchique ⁽²⁵⁾.



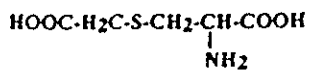
N-acétylcystéine



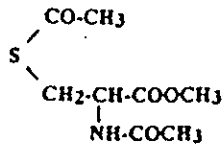
Mesna



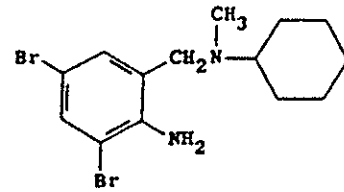
ester éthylique de la L-cystéine



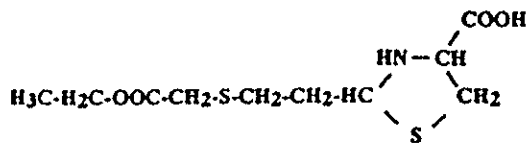
Carbocistéine



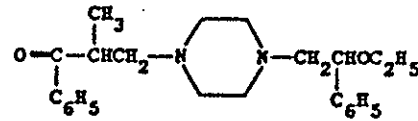
Diacétylcystéine



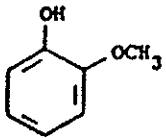
Bromhexine



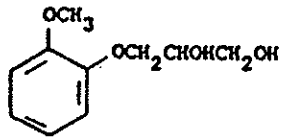
Létostéine



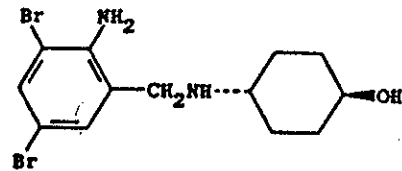
Eprazinone



Gaïacol

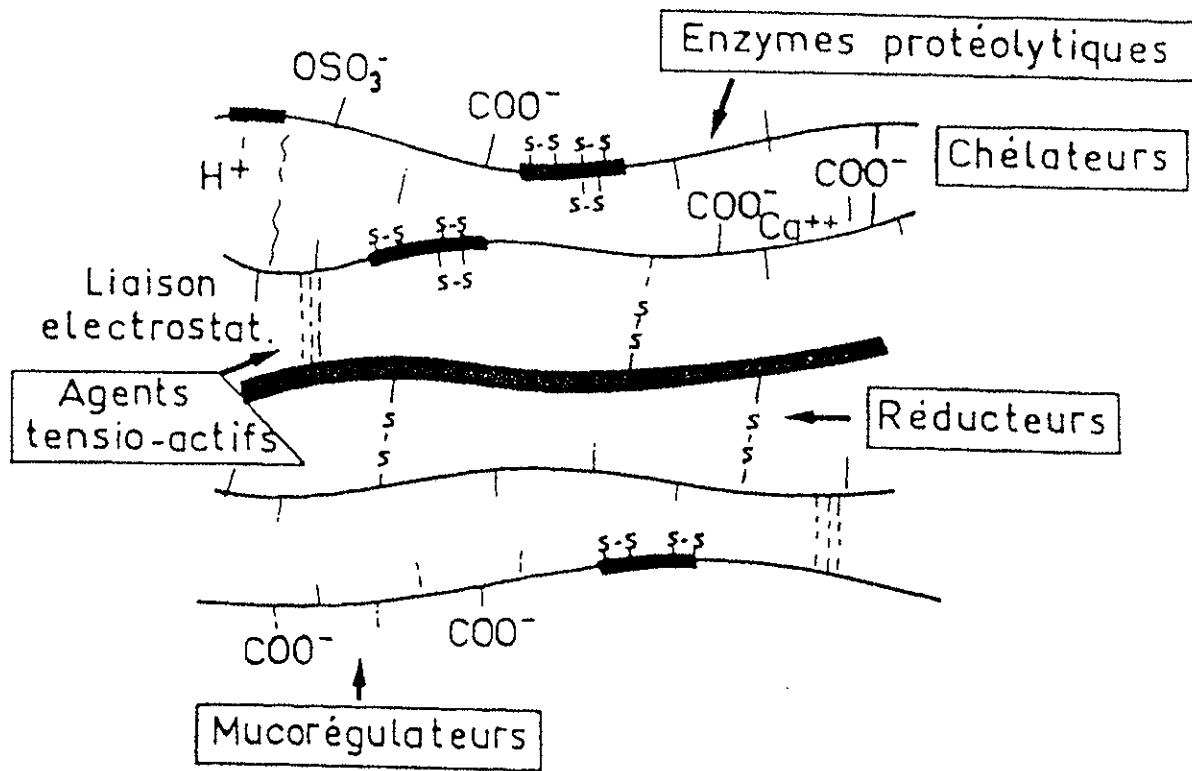


Guaïafénésine



Ambroxol

Figure 10 : représentation schématique des glycoprotéines responsables de la structure fibrillaire du mucus bronchique. Principaux sites d'action des mucomodificateurs ⁽²⁵⁾.



CHAPITRE VIII

HOMEOPATHIE

Depuis la nuit des temps, on utilise les plantes à visée thérapeutique.

Des civilisations anciennes comme la civilisation chinoise ont basé leur thérapeutique sur les plantes. Elles représentent une source médicamenteuse efficace, sûre et respectueuse de l'organisme. On utilise également les souches minérales et animales.

En fonction du type de toux, si elle est typique, il faut conseiller l'unitaire homéopathique correspondant aux signes observés et si les signes ne sont pas nets, des formules composées (c'est une association de plusieurs souches homéopathiques).

I- FORMES UNITAIRES

1.1 Toux sèches

1.1.1 Aconitum napellus

La toux est sèche. C'est une toux constante, brève, rauque, bruyante, spasmodique et suffocante⁽⁴³⁾. Elle fait souvent suite à un coup de froid vif et brutal⁽¹²⁾. Cette toux réveille le malade pendant le sommeil. On note une hyperthermie et une absence de transpiration. Le malade est toujours anxieux et agité.

Modalités : aggravation après minuit⁽³⁷⁾.

Posologie : Aconitum 9CH, 5 granules toutes les heures⁽²⁾,
Aconitum 7CH, 5 granules toutes les six heures,
Aconitum 5CH, 5 granules toutes les trois heures.

1.1.2 Belladonna

C'est le chef de file des toux sèches. C'est une toux sèche violente, paroxystique, aboyante et surtout nocturne⁽³⁷⁾, avec présence de sueurs, sécheresse des muqueuses et abattement⁽¹²⁾.

Modalités : aggravation après un effort physique, dans la position couchée et en respirant profondément.

Concomittants : mal de gorge, face rouge et chaude, les yeux sont brillants, mydriase ⁽⁴³⁾.

Posologie : Belladonna 9CH, 5 granules toutes les heures,
 Belladonna 7CH, 5 granules toutes les six heures,
 Belladonna 5CH, 5 granules toutes les trois heures si la similitude est très importante.

1.1.3 Bryonia

Cette toux est brève et témoigne d'une grande sécheresse des muqueuses. Le malade signale une douleur dans la poitrine, déclenchée par la toux, qu'il comprime dans ses mains.

Modalités : aggravation avec le mouvement.

Posologie : Bryonia 9CH, 3 à 5 granules au rythme des quintes ⁽⁴¹⁾.

1.1.4 Rumex crispus

C'est une toux sèche, agaçante, persistante. Le malade commence à tousser quelques minutes après s'être couché. Après la crise, il dort tranquillement toute la nuit. Au réveil, il recommence à tousser et ainsi pendant toute la journée. Cette toux s'accompagne d'élançements dans la poitrine.

Modalités : amélioration par la chaleur sous toutes ses formes et, surtout, extrême sensibilité à la moindre inhalation d'air froid ⁽³⁷⁾.

Posologie : Rumex crispus 5CH, 3 granules toutes les trois heures.

Rumex crispus 7CH, 3 granules toutes les six heures si les similitudes sont importantes.

1.2 Toux rauques

1.2.1 Hepar sulfur

Au début d'une laryngite ou d'une laryngo-trachéite, la toux est sèche, aboyante, rauque, croupale et suffocante, puis elle devient productive avec une expectoration parfois abondante et mucopurulente.

Modalités : - aggravation avant minuit et le matin de bonne heure,
- aggravation par l'air froid, en se découvrant.

Concomitants : les signes buccaux et la transpiration.

Posologie : - une seule dose d'Hepar sulfur 30CH. A renouveler en cas de rechute,
- Hepar sulfur 9CH, 3 granules par heure ⁽³⁷⁾.

1.2.2 Spongia tosta

C'est une toux rauque, aboyante, précédée d'une inspiration sifflante. On compare cette toux à une scie tirée dans une planche de pin.

Le malade se réveille en proie à la terreur, suffoque et tousse ⁽⁴³⁾. Il tousse beaucoup nuit et jour.

Modalités : - aggravation autour de minuit,
- amélioration après avoir bu des boissons chaudes ou après avoir mangé des aliments chauds,
- spongia n'aime pas la chaleur de la pièce.

Concomitants : enrouement, sécheresse et brûlure de la gorge ⁽⁴⁴⁾.

Posologie : Spongia tosta 4CH, toutes les cinq minutes dans le cas de laryngites ⁽³⁷⁾.

1.3 Toux quinteuses

1.3.1 **Corallium rubrum**

Cette toux survient à intervalles réguliers, par coups isolés, brusques.

Concomitants : face cyanosée, épuisement, vomissements de glaires filantes, catarrhe nasal postérieur avec mucus filandreux.

Posologie : Corallium rubrum 5CH, 3 à 5 granules au rythme des quintes.

Modalités : aggravation à l'air froid ⁽⁴¹⁾.

1.3.2 **Coccus cacti**

Les quintes paroxystiques brèves ont un maximum avant minuit. Elles sont parfois précédées d'un chatouillement laryngé.

Modalités : - aggravation à la chaleur (chambre, couverture, boissons chaudes, agitation),
- amélioration dans une chambre froide ou par l'absorption d'eau froide.

Concomitants : l'expectoration est caractéristique et faite d'un mucus abondant, visqueux et clair, albumineux en longs fils. L'enfant est frileux et sensible au froid.

Posologie : Coccus cacti de 5 à 30CH selon la similitude, 3 granules après chaque quinte⁽³⁸⁾.

1.3.3 **Drosera**

C'est le remède de la coqueluche à la période d'état, des laryngo-trachéites et des toux de compression trachéo-bronchiques.

Les quintes de toux sont paroxystiques, brèves, à tendance dyspnéisante, se succédant rapidement. Le malade ne peut pas reprendre son souffle et se tient les côtes à deux mains. Il présente une rougeur violacée de la face. Les efforts pour évacuer les mucosités se terminent en vomissements muqueux et alimentaires ⁽³⁸⁾.

Modalités : aggravation le soir, au lit, surtout après minuit avec un maximum à deux heures du matin ⁽³⁷⁾.

Posologie : soit trois granules de 7 à 15CH plusieurs fois par jour dans les toux coqueluchoïdes, soit une dose de 30CH dans la coqueluche, à ne pas renouveler tant que persiste l'amélioration obtenue. L'action est manifeste dans les 24 heures après une légère aggravation ⁽³⁷⁾.

1.4 Toux grasses

1.4.1 Antimonium tartaricum

Cette toux est grasse. On entend le bruit des râles dans les grosses bronches. Le malade a l'impression que le prochain accès va ramener des glaires, mais rien ne vient et ceci est extrêmement caractéristique du remède ⁽⁴³⁾.

Concomitants : le visage est pâle et on note des battements des cils du nez et la langue est blanche.

Ce remède est adapté à la crise asthmatiforme, et il convient aux jeunes enfants et aux vieillards.

Posologie : Antimonium tartaricum 5CH, 3 granules trois fois par jour. Quand l'amélioration est constatée, on espace les prises puis on arrête ⁽⁴²⁾.

1.4.2 Ipeca

Il s'agit d'un remède aigu. On note une accumulation de mucosités au niveau des grosses bronches, avec expectoration difficile. C'est une toux sèche, spasmodique et suffocante avec des râles fins ⁽⁴²⁾.

Concomitants : face pâle, parfois rouge pendant l'accès. Etat nauséux avec langue propre ou peu chargée. Epistaxis pendant la quinte⁽³⁷⁾.

Posologie : Ipeca 5CH, 3 granules trois fois par jour. Quand on observe une amélioration, on espace les prises, puis on arrête ⁽⁴²⁾.

1.4.3 Mercurius solubilis

On a une expectoration mucopurulente jaune verdâtre, irritante, salée et fétide. Le sujet présente une transpiration abondante, une adénopathie et une hypersalivation. La langue est souvent blanche, épaisse et elle garde l’empreinte des dents.

Modalités : aggravation la nuit, à la chaleur du lit ⁽⁴²⁾.

Posologie : Mercurius solubilis 9CH, 3 à 5 granules deux à trois fois par jour (cinq jours maximum) ⁽⁴¹⁾.

1.4.4 Pulsatilla

La toux est peu douloureuse. On observe une production de mucosités épaisses, incolores ou jaunes, non irritantes. La langue est recouverte d’un enduit épais, blanc jaunâtre.

Modalités : - amélioration à l’air frais,
- aggravation dans les lieux fermés.

Posologie : Pulsatilla 9CH, 5 granules deux fois par jour.

II- FORMULES DE PRESCRIPTION COURANTE

2.1 Drosera composé

Il est indiqué dans le cas de toux spasmodique.

On prend 3 à 5 granules, trois à quatre fois par jour.

2.2 Ipeca composé

Il est indiqué dans le cas de toux grasse.

On prend 3 à 5 granules, trois à quatre fois par jour.

2.3 Arum triphyllum composé

Il est indiqué dans le cas d'une toux laryngée avec enrouement.

On prend 3 à 5 granules, trois à quatre fois par jour.

III- PRINCIPALES SPECIALITES

3.1 Drosera composé*

Il est indiqué dans le cas de toux spasmodique.

Posologie : 5 granules 2 fois par jour ⁽⁴¹⁾.

3.2 Homéogène 12*

Il est idéal pour les toux quinteuses.

On conseille de sucer un comprimé toutes les heures à distance des repas. On espace ensuite la prise suivant l'amélioration ⁽⁴¹⁾.

3.3 Pertudoron*

On l'emploie pour le traitement de la toux de la coqueluche et de la bronchite spastique.

Posologie : - au stade aigu, une prise toutes les heures, même la nuit,

- chez le nouveau-né : I à II gouttes par prise,

- chez l'enfant et l'adulte : V gouttes par prise, diluées dans un peu d'eau ⁽⁴¹⁾.

3.4 Homéogène 14*

On l'emploie dans le cas de toux asthmatiforme.

Il est conseillé de sucer un comprimé toutes les heures, lentement, à distance des repas.

On espace les prises suivant l'amélioration⁽⁴¹⁾.

3.5 Complexe n° 65 Lehning*

Ce sont des gouttes à base d'ipecac. Il est indiqué pour les toux grasses à expectoration difficile, entraînant des nausées et des vomissements, comme dans la coqueluche à un stade avancé.

Posologie : - XX gouttes 3 fois par jour à diluer dans un peu d'eau, à prendre à distance des repas.

- chez les enfants, on conseille $\frac{1}{4}$ de dose ou $\frac{1}{2}$ dose selon l'âge⁽⁴⁵⁾.

3.6 Complexe n° 64 Lehning*

Il est à base de drosera. Il est spécifique des manifestations pulmonaires fatigantes et épuisantes et des toux sèches irritantes.

Posologie : - XX gouttes 3 fois par jour, dans un peu d'eau, à distance des repas.

- chez l'enfant, on conseille $\frac{1}{4}$ de dose ou $\frac{1}{2}$ dose selon l'âge⁽⁴⁵⁾.

3.7 Sirop Drosetux*

L'indication thérapeutique est la toux sèche non productive, gênante, d'irritation. Il ne faut pas utiliser ce sirop de façon prolongée .

Posologie : - adulte : 1 cuillère à soupe, 3 à 5 fois par jour,

- enfant de moins de 5ans : $\frac{1}{2}$ cuillère à café, 3 à 4 fois par jour,

- à partir de 5 ans : 1 cuillère à café, 3 à 5 fois par jour⁽³⁹⁾.

Les prises doivent être réparties au cours de la journée, de préférence en dehors des repas, et au coucher pour calmer au mieux la toux nocturne.

3.8 Stodal*

C'est un traitement de la toux sèche et de la toux d'irritation mais aussi des laryngites, des trachéites et des bronchites.

Posologie : - adulte : 3 à 5 cuillères à soupe par jour.

- enfant : 3 à 5 cuillères à café, 3 à 5 fois par jour.

Remarque : Stodal* existe aussi sous forme de granules : 5 granules toutes les heures. Espacer les prises suivant l'amélioration ⁽⁴⁰⁾.

3.9 Pulmo-drainol*

Il est utilisé dans le traitement de la toux grasse.

Posologie : XX gouttes, 3 fois par jour, dans un peu d'eau ,15 minutes avant les repas ⁽⁴¹⁾.

CHAPITRE IX

PHYTOTHERAPIE

I- LA TOUX GRASSE

1.1 Plantes expectorantes

On utilise des plantes à saponosides qui augmentent le volume des sécrétions bronchiques et les fluidifient (favorisant l'évacuation).

1.1.1 Plante majeure

- Lierre grimpant, *Hedera helix* (bois)

C'est une plante ligneuse grimpante très commune. Elle renferme des saponosides triterpéniques dont l'hédéracoside (antagoniste de l'acétylcholine), à l'origine des propriétés expectorantes et antispasmodiques, d'où son emploi dans le traitement de la toux occasionnelle.

Le lierre est plus réputé dans le traitement de la coqueluche en association avec le thym.

Les formes d'administration sont la tisane, la gélule et les sirops.

1.1.2 Autres plantes

1.1.2.1 Cochleaire, *Cochlearia officinalis* (feuilles)

Il contient des dérivés soufrés (glucosinolates) mucoprotecteurs qui restaurent l'ensemble mucus-muqueuse et favorisent l'activité mucolytique.

Les formes d'administration sont liquides : alcoolature, sirop.

1.1.2.2 *Erysimum*, *Erysimum officinalis* (partie aérienne)

Il contient des dérivés soufrés (glucosinolates). Il protégerait les muqueuses buccopharyngées.

Il existe de nombreuses spécialités : pastilles, gélules, collutoires (associée à la matricaire) et sirops.

1.1.2.3 Lierre terrestre, *Glechoma hederacea* (partie aérienne)

Sa chimie est mal connue. Il peut être administré en tisane ou en poudre.

1.1.2.4 Polygala, *Polygala senega* (racine)

Les principes actifs sont des saponosides.

Il est administré en poudre, teinture et sirop.

1.1.2.5 Primevère, *Primula veris* (organe souterrain)

C'est un substitut de polygala.

1.1.2.6 Raifort sauvage, *Armoracia rusticana* (racine)

A rapprocher du cochleaire.

1.1.2.7 Réglisse, *Glycyrrhiza glabra* (organe souterrain)

Les constituants actifs sont les saponosides et les flavonoïdes. La réglisse a une action expectorante (saponoside), antispasmodique et anti-inflammatoire (flavonoïde).

Elle est utilisée en infusion et en extrait.

Attention. Il faut éviter de trop fortes teneurs en glycyrrhizine, qui est hypertensive, et de l'associer à un traitement par les corticoïdes.

Dose maximale :

- infusion : 8 g de racines / 24 heures,
- extrait : 3 mg / kg / 24 heures,

- poudre : 5 g / 24 heures en tenant compte de l'ingestion de glycyrrhizine dans les confiseries et les boissons.

La réglisse est contre-indiquée chez les hypertendus.

1.1.2.8. Saponaire, *Saponaria officinalis* (racine)

L'action est comparable à celle du polygala.

II- LA TOUX SECHE

On utilise des plantes à mucilages (mauve, espèces pectorales) qui déposent une couche protectrice sur les muqueuses respiratoires et qui diminuent l'irritation, le réflexe de la toux et les maux de gorge.

Les plantes utilisées sont dites adoucissantes, émollientes et béchiques.

2.1 Plantes à mucilages

2.1.1 Mauve, *Malva sylvestris* (fleurs et feuilles)

C'est une plante herbacée très répandue dont la fleur possède de longs pétales bleu-violet et un calice gris-vert verruqueux.

La fleur et la feuille sont riches en mucilages (polysaccharides hétérogènes) responsables des propriétés adoucissantes et béchiques.

La forme d'administration est la tisane.

2.1.2 Fleurs pectorales ou tisane des sept fleurs

C'est l'un des derniers mélanges encore dispensés par le pharmacien pour une tisane de composition reconnue et active.

C'est un mélange contenant à parties égales :

- bouillon blanc (*Verbascum thapsus*) : fleur jaune à duvet blanc,
- coquelicot (*Papaver rhoeas*) : grandes fleurs rouges,
- guimauve (*Althaea officinalis*) : grandes fleurs blanc-rosé,
- mauve (*Malva sylvestris*) : grande fleur bleu-violet,
- pied de chat (*Antennaria dioica*) : fleur blanche et rosée avec des soies,
- tussilage (*Tussilago farfara*) : fleur jaune. Attention, on note des traces d'alcaloïdes hépatotoxiques,
- violette odorante (*Viola odorata*) : fleurs petites violet pâle.

La présence de tussilage dans le mélange implique cependant de ne pas le préconiser chez les insuffisants hépatiques ou de le retirer du mélange.

2.2 Autres plantes

2.2.1 Aunée, *Innula helenium* (racine)

Le composant principal est l'inuline (fructane), d'où l'action calmante sur la toux.

2.2.2 Bourrache, *Borrago officinalis* (fleurs et sommités fleuries)

Elle contient des mucilages mais aussi des traces d'alcaloïdes hépatotoxiques.

2.2.3 Drosera, *Drosera sp* (plante entière)

Les principes actifs sont des naphthoquinones (antagonistes de l'acétylcholine et de l'histamine) antispasmodiques de la toux.

2.2.4 Grindelia, *Grindelia robusta* (sommités fleuries)

Elle possède des acides diterpéniques responsables de l'activité anti-inflammatoire et spasmolytique. Elle est administrée en poudre, extrait et sirop.

2.2.5 Marrube blanc, *Marrubium album* (feuilles et sommités fleuries)

Il contient des principes amers (lactones diterpéniques). Il existe maintenant une restriction d'usage compte tenu d'une composition chimique voisine de celle de la germandrée retirée du marché.

2.2.6 Pensée sauvage, *Viola tricolor* (partie aérienne fleurie)

On note la présence de saponosides et de mucilages en faible quantité.

III- EXEMPLES DE TISANES

3.1 Tisane antitussive

Primevère (racines) 20 g

Anis (fruits) 50 g

Fenouil (fruits) 50 g

Mettre 2 cuillères à dessert dans $\frac{1}{4}$ de litre d'eau ; porter à ébullition 10 minutes.

Boire une tasse, 3 fois par jour.

3.2 Tisane expectorante et antiseptique

Marrube blanc (tiges feuillées) 100 g

Pin (bourgeons) 100 g

Eucalyptus (feuilles) 100 g

Thym (sommités fleuries) 100 g

Mettre 1 cuillère à dessert dans $\frac{1}{4}$ de litre d'eau ; porter à ébullition 10 minutes.

Boire une tasse 3 fois par jour.

3.3 Tisane expectorante

Lierre grimpant (bois) 15 g

Raifort sauvage (racine) 15 g

Polygala (racine) 15 g

Réglisse (organes souterrains) 45 g, à remplacer par le fenouil (fruit) en cas d'hypertension.

Mettre 30 g du mélange dans 1 litre d'eau. Porter à ébullition 10 minutes. Infuser 10 minutes. Filtrer.

3.4 Tisane émolliente

La toux est améliorée par des plantes à mucilages émollientes. On peut y adjoindre des plantes sédatives et spasmolytiques comme le coquelicot, drosera ou grindelia.

Mauve (fleurs et feuilles) 25 g

Violette odorante (fleurs) 25 g

Bouillon blanc (feuilles) 25 g

Coquelicot (pétales) 25 g

Grindelia (sommités fleuries) 25 g

Mettre 30 g du mélange dans 1 litre d'eau bouillante. Laisser infuser 10 minutes. Filtrer.

Edulcorer avec un peu de miel et boire très chaud lentement.

CHAPITRE X

LE CONSEIL DU PHARMACIEN

La toux est la première affection traitée par la médication familiale. Effectivement, le patient recherche une thérapeutique qui le guérisse rapidement et durablement sans avoir à consulter un médecin et tout en respectant sa vie active. C'est à ce titre que le pharmacien ne doit pas négliger son rôle de conseiller. Ainsi, le pharmacien doit en premier lieu interroger le patient puis lui conseiller soit une médication adaptée à la symptomatologie soit une consultation médicale.

I- QUELQUES RAPPELS AVANT TOUT CONSEIL

Avant tout conseil, le pharmacien devra connaître la propriété des médicaments.

- Les antitussifs à action centrale n'ont pas d'autre indication que le traitement symptomatique des toux non productives gênantes aiguës (bronchopneumopathies virales, coqueluche...) ou chroniques (fibrose pulmonaire, cancer pulmonaire). Leur activité n'est réellement démontrée qu'à partir de certaines doses.
- Les antitussifs dépresseurs respiratoires, c'est-à-dire composés de la codéine, de la codéthyline ou de la pholcodine, sont contre-indiqués en présence d'une insuffisance respiratoire, quel que soit le degré.
- Les antitussifs ne devraient pas, en principe, être prescrits chez l'insuffisant respiratoire chronique (encombrement bronchique favorisé, hyperventilation alvéolaire majorée, risque de surinfection bronchique). Ils sont d'ailleurs actuellement considérés comme des médicaments inutiles ou nocifs dans le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique.
- Ne jamais oublier que les principes actifs entrant dans la composition d'un antitussif, qu'ils soient associés ou non, peuvent potentialiser les mêmes principes actifs administrés comme médicaments de première intention dans le cadre d'une pathologie générale indépendante du mécanisme de la toux.

- L'association d'un mucolytique ou d'un expectorant avec une substance antitussive doit être considérée comme illogique et potentiellement dangereuse.
- Un traitement antitussif ne doit pas excéder 3 ou 5 jours. Dans le cas d'une absence d'amélioration de la symptomatologie, le pharmacien doit conseiller au patient de consulter un médecin ⁽³⁶⁾.

II- L'INTERROGATOIRE

Tout conseil débute par un interrogatoire. Il est essentiel de faire préciser au patient :

- l'ancienneté de la toux : si la toux est ancienne, on s'intéressera aux traitements de fond du patient,
- les causes de la toux et sa fréquence,
- l'horaire de la toux,
- les signes associés : fièvre, rhinorrhée, mal de gorge...
- si la toux est sèche ou grasse,
- si cela concerne un adulte ou un enfant ou bien s'il s'agit d'une femme enceinte.

Depuis combien de temps tousez-vous ?

La toux peut être aiguë ou chronique : on estime qu'une toux devient chronique après un délai de trois semaines ⁽⁵⁶⁾.

Une toux qui devient chronique exige une consultation médicale pour rechercher son origine (asthme, reflux gastro-oesophagien, bronchite chronique, insuffisance ventriculaire gauche, cancer...).

Votre toux est-elle sèche ou grasse ?

Cette distinction est très importante. La toux grasse doit être respectée et même facilitée par l'action de certains médicaments. Elle est utile car elle permet de rétablir la perméabilité des voies aériennes. Seule la toux sèche, irritante, relève d'un antitussif.

Souffrez-vous d'une maladie chronique ?

En cas de diabète, il faut conseiller des pastilles ou des sirops sans sucre.

En cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance coronarienne ou d'hyperthyroïdie, on conseillera un produit sans vasoconstricteur, mais avec antihistaminique et paracétamol.

En cas de glaucome à angle fermé ou d'adénome prostatique, on ne délivrera pas d'antihistaminique.

Enfin, il faut penser aux toux d'origine iatrogène, avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion par exemple.

Quels sont les signes associés ?

Dyspnée, sifflement, douleur thoracique aiguë ou douleur des sinus, fièvre, expectoration épaisse et purulente, troubles de la voix, vomissements doivent orienter vers une consultation médicale.

Chez l'enfant, une toux sèche avec quintes explosives doit faire penser à l'inhalation d'un corps étranger.

A quel moment la toux survient-elle ?

Certaines circonstances d'apparition peuvent orienter le diagnostic :

- une toux de début de nuit peut évoquer une origine cardiaque,
- une toux de milieu ou de fin de nuit traduit un asthme,
- une toux de réveil est en relation avec une maladie bronchique chronique,
- une toux survenant en position allongée peut faire suite un reflux gastro-oesophagien.

Etes-vous sujet aux maux d'estomac ?

Les mucolytiques sont parfois responsables de troubles digestifs (nausées, gastralgies, diarrhées). Ils sont à utiliser avec prudence chez les sujets atteints d'ulcère gastro-duodéal.

Il faut conseiller de les prendre en fin de repas ou juste après.

Le pharmacien doit prévenir le patient de la survenue de certains effets secondaires qui seront majorés si la prescription n'est pas respectée. Les incidents les plus fréquents sont : les accidents respiratoires, les troubles digestifs (constipation, nausée, anorexie...), une dépendance (psychique surtout), les troubles neurologiques (vertiges, céphalées...), les troubles cutanés (rares).

Quelle que soit la substance antitussive délivrée à l'officine, le pharmacien doit recommander un emploi limité et des posologies réduites, en particulier chez l'enfant.

Avant de prescrire un antitussif, le pharmacien doit rappeler au patient quelques règles générales pratiques, simples mais très utiles, car elles contribuent à une amélioration certaine de la symptomatologie et limitent son aggravation.

Voici quelques conseils généraux donnés à un tousseur :

- il faut supprimer les polluants et les aéro-contaminants (le tabac est le polluant le plus fréquent),
- il faut s'efforcer de vivre dans une atmosphère pas trop sèche (emploi d'humidificateurs et de saturateurs, usage de fumigations) et éviter les changements brusques de température. Il faut éviter de sortir par temps de brouillard et restaurer la respiration nasale,
- il est conseillé de boire des boissons chaudes (lait sucré, infusion) et d'éviter autant que possible les boissons froides ⁽³⁶⁾.

III- CONSEIL PROPREMENT DIT

3.1 Conseils face à une toux sèche

Un traitement symptomatique par antitussif est à envisager seulement en cas de toux idiopathique, non productive, d'apparition brutale et récente ou si elle présente un risque potentiel pour le patient ⁽²⁾.

On peut conseiller un antitussif :

- lorsque la toux, par sa fréquence ou son intensité, provoque la fatigue, la gêne ou seulement l'inconfort du malade,
- lorsque la toux est non-productive, sèche, irritante, surtout s'il apparaît que cette toux exagère l'irritation ou l'aggrave,
- lorsque le sujet est jeune et en bonne santé, qu'il n'existe aucune dyspnée ni menace de dépression respiratoire, c'est-à-dire au stade initial de toutes les infections virales ou bactériennes des voies aériennes supérieures,
- lorsque la toux est émétisante, l'antitussif sera à prendre avant les repas.

Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de toux productive ou à utiliser avec prudence dans les cas suivants :

- ils sont contre-indiqués en cas de toux productive, accompagnée d'un encombrement bronchique important,
- les antitussifs dépresseurs respiratoires, particulièrement la codéine, la codéthyline et à un moindre degré la pholcodine, sont contre-indiqués en cas d'insuffisance respiratoire bronchique,
- l'administration d'un antitussif est un non-sens thérapeutique chez un sujet continuant à fumer,
- la durée d'utilisation ne doit pas dépasser quelques jours,
- la prescription d'antitussif doit être prudente chez le nourrisson et le jeune enfant,
- chez le sujet âgé, il faut redoubler de vigilance, car il prend habituellement plusieurs autres médicaments ⁽²⁾.

3.1.1 Les antitussifs opiacés

Les antitussifs opiacés peuvent renfermer de la codéine (Néocodion*, Eucalyptine Le Brun sirop*, Terpene Gonnon comprimés*, Pulmofluide*...), de la codéthyline (Codatux sirop adulte*, Peter's 0,049% sirop*...), de la plolcodine (Trophirés adulte sirop*, Humex Fournier sirop adulte*, Broncorinol toux sèche adulte*...), du dextrométhorpane (Akindex*, Dextrin*, Vicks toux sèche adulte*...) ou de la noscapine (Tussissédal sirop*).

Toutes ces spécialités renferment la substance opiacée associée à un ou plusieurs autres principes actifs.

3.1.1.1 Contre-indications

Elles se limitent à l'insuffisance respiratoire (aux doses habituelles), la toux de l'asthmatique et les formes infantiles (enfant de moins de 30 mois).

Le dextrométhorpane ne déprime pas la fonction respiratoire et ne crée pas d'accoutumance.

A l'exception du dextrométhorpane, toutes les substances opiacées sont contre-indiquées au cours du premier trimestre de grossesse.

3.1.1.2 Précautions d'emploi

Ils sont tous déconseillés au cours de l'allaitement. La codéine expose à des risques d'hypoxie et de pauses respiratoires chez le nouveau-né.

On a une majoration d'une hypertension intracrânienne par administration de substances opiacées.

3.1.1.3 Effets secondaires

Le principal effet secondaire est la dépression respiratoire, la constipation et la sédation.

3.1.1.4 Interactions médicamenteuses

L'alcool majore l'effet sédatif tandis que l'association à d'autres déprimeurs du système nerveux central (neuroleptiques, antidépresseurs sédatifs, barbituriques, benzodiazépines...) accentue la baisse de la vigilance et augmente l'effet hypnotique.

Il ne faut jamais associer deux antitussifs à la fois ou à d'autres dérivés morphiniques car on a un risque de majoration de la dépression respiratoire.

La codéine ralentissant le péristaltisme intestinal, la résorption des autres médicaments peut être modifiée.

3.1.2 Les antitussifs antihistaminiques

On conseillera ces substances en cas de toux irritative notamment pour une toux sèche nocturne, responsable d'insomnie ⁽²⁾.

Ce sont principalement des antihistaminiques antiH1 qui ont des propriétés sédatives et anti-cholinergiques.

Les plus employés sont les phénothiazines avec la prométhazine (Fluisédal*, Tussissédal*...), l'alimémazine (Théralène pectoral*), l'oxomémazine (Toplexil*).

Les autres antihistaminiques sont la clocinazine (Dénoral*), la bromphéniramine (Dimétane expectorant*), la triprolidine (Tussifed*) ⁽²⁾.

3.1.2.1 Contre-indications

L'insuffisance respiratoire, le glaucome par fermeture de l'angle et les troubles vésico-prostatiques par les effets anti-cholinergiques.

Les antihistaminiques ne doivent pas être prescrits pour un enfant de moins de un an.

L'innocuité n'ayant pas été établie chez la femme enceinte ou allaitante, il est préférable d'en éviter la prescription dans ces circonstances.

3.1.2.2 Effets secondaires

Ils augmentent la viscosité des sécrétions et provoquent une sécheresse buccale, une rétention urinaire ainsi que de la constipation.

3.1.2.3 Interactions médicamenteuses

Elles sont surtout représentées par l'association aux substances atropiniques dont les effets indésirables sont additionnés, ou par l'association à d'autres dépresseurs du système nerveux central (majoration de la dépression centrale) ; l'association majore l'effet sédatif⁽³⁶⁾.

3.1.3 Les antitussifs non opiacés, non antihistaminiques

Ces molécules sont souvent associées à d'autres antitussifs car leur action est trop faible seule.

Le Silomat* (clobutinol (DCI)) ne déprime pas le centre respiratoire, n'entraîne pas de somnolence et peut donc être utilisé chez l'insuffisant respiratoire, ce qui est précieux.

Silomat* expose à des troubles digestifs, des troubles cutanés et du sommeil, voire à d'exceptionnelles hypertopies musculaires et des convulsions⁽⁵⁵⁾.

3.1.4 Les antitussifs à effets périphériques

On utilisera l'aconit, le bromoforme, le chlorhydrate d'amyléine, le chloroforme contre la toux sèche avec enrrouement⁽¹⁶⁾.

Contre une toux avec spasme ou asthmatiforme, les bronchodilatateurs neutralisent la bronchoconstriction par effet bétasympathomimétique. Les chefs de file des bronchodilatateurs sont l'éphédrine qui est à manier avec précaution puisqu'elle est hypertensive, la phényléphrine mieux tolérée et le phénylaminopropanol.

Le zipéprol (DCI) et l'éprazinone (DCI) ont à la fois un effet bronchodilatateur et mucolytique⁽⁵⁵⁾.

3.1.5 Homéopathie

Dans le traitement de la toux sèche, l'homéopathie peut occuper une place de choix, tant pour son efficacité réelle que par son excellente tolérance.

Après un refroidissement brusque, avec fièvre : *Aconitum napellus* 9CH, 5 granules toutes les heures.

En cas de soif intense, toux sèche douloureuse aggravée par le moindre mouvement : *Bryonia* 9CH, 5 granules 3 fois par jour⁽¹⁵⁾.

En cas de sécheresse de la muqueuse nasale : *Sticta pulmonaria* 5CH, 5 granules plusieurs fois par jour ⁽²⁾.

La forme galénique sirop est beaucoup plus appréciée : Drosetux* ou Stodal*

En cas de nausées et parfois de vomissements, avec aggravation la nuit , en parlant et couché et amélioration en se tenant le ventre pour empêcher les côtes de bouger : *Drosera* 15CH, 3 à 5 granules au coucher ⁽⁴¹⁾.

Il n'y a aucune contre-indication.

3.1.6 Phytothérapie

En phytothérapie, on peut associer des plantes antiseptiques et des plantes émoullientes quand la toux est quinteuse et sèche.

La toux est sèche, quinteuse, l'expectoration est peu importante :

Proposer

- soit matin et soir, une gélule de thym associée à une gélule d'eucalyptus, qui par son huile essentielle, augmente légèrement les sécrétions bronchiques par un effet mucolytique. L'intérêt du thym réside dans son activité antimicrobienne.

- soit en teinture mère : *Eucalyptus* TM (flacon de 60 ml)

Thymus vulgaris TM (flacon de 60 ml).

40 gouttes de chaque matin et soir diluées dans une tisane émoulliente :

mauve (fleurs et feuilles)

violette odorante (fleurs)

bouillon blanc (feuilles)

coquelicot (pétales)

aa qsp 240 g

Mettre 30 g dans un litre d'eau bouillante. Laisser 10 minutes. Filtrer. Edulcorer avec du miel.

Boire chaud avec les médicaments.

- soit un sirop antitussif composé de : teinture de *drosera* 3 g

sirop baume de Tolu 100 g

sirop d'eucalyptus qsp 300 g

3 cuillères à dessert par jour.

3.2 Conseil face à une toux grasse

Les fluidifiants bronchiques (bromhexine, acétylcystéine, L-cystéine, carbocistéine,...) facilitent l'évacuation bronchique et peuvent être conseillés dans les toux productives, en n'étant bien sûr, jamais associés à un antitussif et/ou à une substance asséchant les sécrétions (atropiniques). Ils constituent un traitement d'appoint des maladies bronchiques aiguës ou chroniques dont les éléments essentiels restent :

- l'éviction des facteurs d'irritation muqueux, notamment le tabac,
- l'éducation de la toux et la kinésithérapie respiratoire,
- le traitement d'un éventuel bronchospasme,
- le traitement d'une infection bronchique ou ORL ⁽²¹⁾.

3.2.1 Les mucolytiques vrais

La N-acétylcystéine (Mucolator*, Broncoclar sachet*, Mucomyst*...) diminue le degré de viscosité de la couche géliforme et facilite l'expectoration ⁽²⁾.

3.2.1.1 Effets secondaires

On a un risque d'inondation bronchique par fluidification brutale si le réflexe de la toux est supprimé.

3.2.1.2 Contre-indications

Ces molécules sont contre-indiquées chez la femme enceinte et allaitante ainsi que les personnes souffrant d'ulcère gastro-duodéal.

3.2.1.3 Interactions médicamenteuses

L'association d'un mucomodificateur bronchique avec un antitussif et/ou une substance asséchant les sécrétions (atropiniques) est irrationnelle.

3.2.2 Les mucorégulateurs

La carbocistéine, la diacétylcystéine, la bromhexine et l'ambroxol, rétablissent la viscosité et l'élasticité du mucus nécessaires à l'expectoration des sécrétions pathologiques.

3.2.2.1 Effets secondaires

On note une possibilité de gastralgie avec la diacétylcystéine mais pas avec la carbocistéine.

3.2.2.2 Contre-indications

Chez les personnes souffrant d'ulcère gastro-duodéal.

3.2.3 Les agents hydratants

La guaifénésine (Vicks vaposyrup expectorant*, Toplexil*...), le sulfogaiacol (Clarix sirop*, Terpene Gonnon*) et le benzoate de sodium (Bronchalène*) contribuent à l'hydratation des mucosités et favorisent ainsi le transport muco-ciliaire et l'expectoration ⁽²⁾.

3.2.4 Homéopathie

Lorsque les signes ne sont pas nets, on prescrit des formules composées : Ipeca composé, 3 à 5 granules 3 à 4 fois par jour.

On conseille aussi Ipeca dans le cas d'une toux grasse débutante avec difficulté à expectorer (association avec Antimonium tartaricum 5CH qui favorise l'expectoration en fluidifiant les mucosités).

Les basses dilutions (5CH) améliorent une expectoration difficile.

Les hautes dilutions (9CH et au-delà) diminuent l'hypersécrétion bronchique.

Pour les personnes préférant la forme galénique sirop, on conseillera Pulmo-drainol*, XX gouttes 3 fois par jour dans un peu d'eau, 15 minutes avant les repas ⁽⁴¹⁾.

3.2.5 Phytothérapie

Quand la toux devient grasse, on proposera des plantes expectorantes.

Le lierre grimpant peut être associé au thym antiseptique :

- Hedera helix TM (flacon de 60 ml),
- Thymus vulgaris TM (flacon de 60 ml),

40 gouttes de chaque, diluées dans une tisane expectorante à base de :

- lierre grimpant (bois) 15 g,
- raifort sauvage (racines) 15 g,
- polygala (racines) 15 g,
- réglisse (organes souterrains) 45 g, à remplacer par des fruits de fenouil en cas

d'hypertension artérielle.

Mettre 30 g du mélange dans un litre d'eau. Porter à ébullition 10 minutes. Filtrer ⁽⁵⁷⁾.

IV- EXEMPLES DE QUELQUES CONSEILS

4.1 Cas d'une femme enceinte

4.1.1 Toux sèche

Le risque est lié aux médicaments contenant de la codéine. Ce dérivé de la morphine peut provoquer chez le nourrisson dans les suites de traitements brefs, des dépressions respiratoires et des hypotonies.

Des effets indésirables similaires sont induits par la codétyline et à moindre degré par le dextrométhorphan (Akindex*, Dextr*, ...) dont l'administration ponctuelle chez la femme enceinte reste possible si nécessaire.

Avec les phénothiazines, il a été rapporté des anomalies des membres et du système nerveux central chez l'animal. Mais il ne semble pas y avoir de malformations chez l'enfant.

Les données cliniques disponibles sur la noscapine, l'oxéladine, la pentoxyvérine et la pholcodine sont inexistantes.

Les sirops homéopathiques (Stodal*, Drosetux*...) et Hélicidine* peuvent être employés sans crainte chez la femme enceinte.

4.1.2 Toux grasse

L'acétylcystéine et la carbocistéine ne doivent être utilisées que si nécessaire. Par sécurité, on préférera conseiller la guaïfénésine (Vicks vaposyrup expectorant*...) ou la guaïétoline (Guétural 300) ⁽⁵⁹⁾.

4.2 Cas du nourrisson

4.2.1 Toux sèche

Avant 30 mois, l'usage de dépresseurs du centre de la toux doit être extrêmement prudent à cause du risque de dépression respiratoire.

A posologie réduite, la codéine, la codéthyline, la pholcodine, et surtout les antihistaminiques peuvent être prescrits.

S'il s'agit d'un nourrisson de moins de 6 mois, on dirigera les parents vers une consultation médicale.

4.2.2 Toux grasse

Si la toux est grasse, productive, avec absence de signes cliniques indiquant une altération de l'état général, le pharmacien pourra conseiller des expectorants et des mucolytiques.

4.3 Cas de l'enfant

Chez l'enfant, on favorisera la prise de formes homéopathiques.

4.3.1 Toux sèche

Drosetux* : Enfant de moins de 5 ans : ½ cuillère à café 3 à 4 fois par jour.

Enfant de plus de 5 ans : 1 cuillère à café 3 à 5 fois par jour en dehors des repas.

Stodal* granules : 5 granules toutes les heures (espacer selon l'amélioration).

Stodal sirop* : 1 cuillère à café 3 à 5 fois par jour.

Drosera complexe Lehning n° 64 : V à X gouttes dans un peu d'eau 3 fois par jour.

4.3.2 Toux grasse

Ipeca composé* : 5 granules 2 fois par jour.

Pulmo-drainol* : V à X gouttes selon l'âge 3 fois par jour ⁽⁶¹⁾.

Dans tous les cas, les formes et les posologies sont adaptées pour l'enfant.

4.4 Cas du diabétique

Il faudra toujours tenir compte du fait qu'il ne faut pas de sucre, sous aucune forme, voire pas d'alcool.

On conseillera les formes sans sucre : des solutions buvables ⁽³⁶⁾.

4.5 Cas du sportif

Les médicaments antitussifs peuvent contenir de principes actifs figurant sur la liste des substances dopantes à usage humain. Ces spécialités ne sont pas assimilables à des dopants mais peuvent, le cas échéant, rendre positif un contrôle anti-dopage. C'est le cas des antitussifs contenant de la codéine, de l'éphédrine, de l'éthylmorphine... Il conviendra donc d'être vigilant lors de la délivrance de ces médicaments et de prescrire autant que possible une spécialité exempte de ces principes actifs ⁽³⁶⁾.

4.6 Cas d'une personne âgée

Il faudra éviter la codéine en cas de constipation et les antihistaminiques en cas de glaucome, d'insuffisance respiratoire ou de troubles de la prostate.

On recommandera de diminuer de moitié la posologie et de conseiller un antitussif non dépresseur respiratoire ⁽⁵⁶⁾.

CONCLUSION

Il semble important de souligner quelques points essentiels :

- la toux productive doit être respectée et il faut éviter d'utiliser, ou de délivrer, sans discernement, des antitussifs,
- la toux non productive, souvent fatigante, peut être traitée en combattant la cause par un traitement étiologique,
- la toux productive est facilitée par l'utilisation de substances expectorantes et fluidifiantes ; une kinésithérapie a toujours un effet bénéfique,
- les antitussifs opiacés ne sont pas dénués d'effets indésirables ; il faut avoir toujours en mémoire qu'un usage prolongé et abusif peut conduire à une réelle pharmacodépendance et à une toxicomanie,
- ne pas délivrer sans discernement n'importe quelle spécialité antitussive et prendre soin de regarder la formule,
- penser à l'existence d'affections multiples qui peuvent être cause de cette toux (1),
- conseiller un traitement pour une courte durée (maximum une semaine),
- ne jamais renouveler un conseil à l'officine en cas d'échec, mais envoyer le patient chez son médecin traitant,
- expliquer que la toux est un phénomène de défense des voies respiratoires qui ne doit pas être supprimé dans tous les cas,
- une toux brutale chez l'enfant doit faire redouter l'inhalation d'un corps étranger,
- ne pas se laisser tromper par une fausse toux sèche correspondant à la déglutition de l'expectoration,
- ne pas associer les antitussifs opiacés avec des sédatifs, des tranquillisants et des antihistaminiques qui potentialisent le risque de somnolence ⁽¹⁵⁾.

En somme, la toux est un symptôme banal mais les causes en sont variées et elles recouvrent des pathologies de gravité très inégale.

Il incombe donc au pharmacien d'être très vigilant face à n'importe quelle demande d'antitussifs.

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ « Dis, pourquoi tu tousses ? ». Actualités pharmaceutiques, 1987, n° 249, 35-47.
- 2/ POUZAUD F. Rhume et toux. Cahier pratique du moniteur des pharmacies, 1995, n° 2137, 57-66.
- 3/ GENDREL D., SAFAR A. La toux chez l'enfant. Laboratoire Winthrop, 2-3.
- 4/ COMROE J.H. Physiologie de la respiration. Edition Masson, Paris, 1978, 83-85.
- 5/ ALAMI BENNAMI L. La toux et ses traitements, 188 f, thèse universitaire. Pharmacie. Limoges, 1988, n° 308.
- 6/ PUCHELLE E., LISTE H. Physiologie et physiopathologie de l'épuration du mucus des voies aériennes. Editions techniques encycl. Med. Chir. Paris, pneumologie, 6000 A67, 1991.
- 7/ CORDIER J.F., BRUNET J. Pneumologie clinique. Editions Medsi / Mc Graw Hill, 2ème édition, Paris, 1986, 17-22.
- 8/ CHRETIEN J. Abrégé de pneumologie. Edition Masson, 2^{ème} édition, Paris, 1983, 1-6.
- 9/ MARTIN C. Le pharmacien vous conseille un antitussif. Univers santé, 1997, n° 15, 58.
- 10/ BARIETY J., BONNIOT R., MOLINE J. Sémiologie médicale : initiation à la médecine. Edition Masson, 5^{ème} édition révisée, Paris, 1978, 71-75.
- 11/ DAUTZENBERG B. Décision en pneumologie. Edition Vigot, France, 1992, 21-25.
- 12/ LUTZLER L.J. La toux de l'enfant et de l'adulte. Homéopathie française, 1987, 299-306.
- 13/ ARNAUD R. CHARPIN R. Manuel de pneumologie pratique. Solal éditeurs, Paris, 1988, 89-95 101-104.

- 14/ DELAVAL P., LE REST R., DANRIGAL A. Conduite à tenir devant une toux persistante de l'adulte. *Ouest Méd.*, 1983, 36, 3, 121-123.
15. LERNE L., MUTI-FOUASSIER P. La toux sèche. *L'officinal*, 1997, n° 32, 19-21.
- 16/ POUZAUD F. Pathologies de l'hiver. Médicament familial. *Cahier pratique du moniteur des pharmacies*, 1996, n° 2183, 45-56.
- 17/ SALMERON S. Pneumologie. Collection Med-Line. Editions Estem et Med-Line, Paris, 1993, 5-9.
- 18/ L'HIRONDEL J., GUIHARD J., POITRAT C. Indications et contre-indications des antitussifs chez l'enfant. *La revue de médecine*, 1973, n° 39, 2549-2555.
- 19/ ROUSTAN R. La toux chez l'enfant. *Synthèse médicale*, 1983, 13-15.
- 20/ LESBRE B., PIERON R. Toux et antitussifs en 1979. Les dossiers médicaux de « la Lettre de l'Omnipraticien ».
- 21/ ROQUIER-CHARLES D. Les toux chroniques. *Actualités pharmaceutiques*, 1995, n° 336, 17-19.
- 22/ RULLIERE R., ROUJEAU J.C. Diagnostic d'une toux chez l'adulte. *GM de France*, tome 78, n° 37, 6729-6736.
- 23/ POLU J.M., CHABOT F., WALLAERT B. Mucomodificateurs bronchiques, antioxydants et antiprotéases. *Rev. Mal. Resp.*, Edition Masson, Paris, 1993, 10, 87-100.
- 24/ COMBY F., BUXERAUD J., LAGORCE J.F., EICHLER B. Fluidifiants bronchiques ou mucomodificateurs. *Lyon pharmaceutique*. Edition Elsevier, Paris, 1993, 44, 7, 407-418.
- 25/ POLU J.M., PUCHELLEE., SADOUL P. Les fluidifiants bronchiques : pharmacologie des mucomodificateurs bronchiques. *Sem. Hôp*, Paris, 1984, 60, n° 9, 643-658.

- 26/ GUITTARD J. Modificateurs des sécrétions bronchiques. *Rév. Méd. Toulouse*, s. 1979, XV, 395-398.
- 27/ BURY TH., CORHAY J.L., RADERMECKER M.F. Du bon usage des mucocinétiques. *Revue médicale de Liège*, 1980, 45, 1, 29-33.
- 28/ TAYTARD A. Les traitements symptomatiques de la toux chez l'enfant. *Rev. Fr. d'allergol. et d'immuno. clin.*, 1997, 37, 4, 460-464.
- 29/ NICOLET C. Mucomodificateurs bronchiques. Traiter tout en respectant la toux. *L'officiel*, 1998, n° 52, 12-14.
- 30/ Surbronc injectable*, Boehringer In gelheim France, 58 p.
- 31/ COHEN Y. Abrégés de pharmacologie. Edition Masson, 4^{ème} édition, Paris, 1997.
- 32/ DORVAULT. L'officine. Edition Vigot, 23^{ème} édition, Paris, 1995.
- 33/ CORNETTE A., POLU J.M. Antitussifs. Editions techniques- *Encycl. Méd. Chir.*, Paris, poumon 6000P20, 3-1990, 4 p.
- 34/ GIUDICELLI J.F. Les antitussifs. *La revue de médecine*, 1973, n° 39, 2535-2546.
- 35/ DOROZ. Guide pratique des médicaments. Edition Maloine, 19^{ème} édition, Paris, 1999.
- 36/ BELON J.P., Abrégés. Conseil à l'officine. Edition Masson, 3^{ème} édition, Paris, 52-56, 120-130.
- 37/ DEMARQUE D. Valeur de la toux dans l'individualisation. *Annales homéopathiques françaises*, 17, n° 3, 1975, 218-223.
- 38/ Toux spasmodique chez l'enfant. Acte pharmaceutique. *Actualités pharmaceutiques*, 1990, n° 272, 14.

- 39/ DCTEUR TETAN M. Le sirop Drosetux* : un antitussif de référence en pédiatrie. La lettre de Dolisos, 1991, n° 1, 4 p.
- 40/ Stodal*, traitement homéopathique de la toux, Boiron, 11 p.
- 41/ OLLIER C. Homéopathie et pathologies hivernales. Chier pratique du moniteur des pharmacies, 1999, n° 2322, 2-4, 14.
- 42/ SIZUN A. Les toux grasses. L'officinal, 1996, n° 31, 38.
- 43/ Recueil des publications de DOCTEUR HUI BON HOM J. Le traitement homéopathique de la toux. Groupe Mercurius, Nîmes, 1978, 202-210.
- 44/ BOIRON M., PAYRE-FICOT A. Homéopathie : le conseil au quotidien. Edition Boiron, 1996, 105-110.
- 45/ Santé vous bien. La lettre d'information des laboratoires Lehning, 1998-1999, n° 19, 6.
- 46/ ALLAIN P. Pharmacologie. Les médicaments. Edition Estem, Paris, 1996, 86-88,109-110,140-143.
- 47/ GIROUD J.P., MATHE G., MEYNIEL G. « Pharmacologie clinique ». Expansion scientifique française Edit, 1988, 573-580.
- 48/ TALBERT M., WILLOQUET G. Guide pharmaco. Edition Lamarre, Vélizy, 1997, 750-764.
- 49/ COLLON J., LEBEAU B. Antitussifs. Encycl. Méd ; Chir., pneumologie. Editions Elsevier, Paris, 6-000-P-20, 1998, 6 p.
- 50/ HUGUES F.C., MOULIN M., LE JEUNNE CL. Utilisation clinique des antitussifs. Concours médical, 1988, 110, 33, 2930-2933.
- 51/ DOCTEUR RINAGL CL. Les antitussifs. Les grands médicaments. 58-59-64.

- 52/ HERMAN D. Antitussifs et expectorants. Ency. Med. Chir., 4^{ème} édition, Paris, thérapeutique, 25268 A10, 10-1988, 10 p.
- 53/ ROQUIER D. Les médicaments de la toux. Le conseil. Les actualités pharmaceutiques, 1981, n° 182, 65-66.
- 54/ Vidal. Le dictionnaire 1999. Edition du Vidal, Paris.
- 55/ MOREAU P. Dossier : toux et antitussifs, 9-11.
- 56/ Rhume et toux. Info santé, 1998, n° 211, 4 p.
- 57/ PARIS M., ROUX D. Phytothérapie et pathologies hivernales. Le cahier pratique du moniteur des pharmacies, 1999, n° 2294, 6-10.
- 58/ Club pharmaceutique d'éducation pour la santé. La toux. Info santé, 1990, n° 131, 4 p.
- 59/ POUZAUD F. Conseiller le médicament familial. Le cahier pratique du moniteur des pharmacies, 2000, n° 2357, 9-14.
- 60/ DELEPIERRE F. Les antitussifs. Notes thérapeutiques. Progr. Méd , 1974, 102, 336-337.
- 61/ OLLIER C. Soigner les enfants par l'homéopathie. Le cahier pratique du moniteur des pharmacies, 2000, n° 2347, 4.

Table des matières

<u>INTRODUCTION</u>	p 12
<u>CHAPITRE I : PHYSIOPATHOLOGIE</u>	p 13
<u>I- LES ZONES TUSSIGENES</u>	p 14
<u>II- LES RECEPTEURS</u>	p 15
<u>III- LES VOIES ET LES CENTRES DE LA TOUX</u>	p 15
3.1 Les voies centripètes	p 15
3.2 Le centre de la toux	p 16
3.3 Les voies centrifuges	p 16
<u>IV- LE MECANISME DE LA TOUX</u>	p 16
<u>V- LE ROLE DE LA TOUX</u>	p 17
<u>CHAPITRE II : ETIOLOGIES</u>	p 20
<u>I- ORIGINE CARDIOVASCULAIRE</u>	p 21
1.1 OAP	p 21
1.2 Embolie pulmonaire	p 21
1.3 Péricardite	p 21
1.4 Insuffisance cardiaque	p 21
<u>II- ORIGINE DIGESTIVE</u>	p 21
2.1 Fausse route	p 21
2.2 Reflux gastro-oesophagien	p 22

III- <u>ORIGINE ORL</u>	p 22
3.1 Laryngite aiguë	p 22
3.2 Trachéite aiguë	p 22
3.3 Autres	p 22
IV- <u>ORIGINE BRONCHOPULMONAIRE</u>	p 22
4.1 Tabagisme et bronchite chronique obstructive	p 22
4.1.1 Tabagisme	p 22
4.1.2 Bronchite chronique obstructive	p 23
4.2 Maladie asthmatique	p 23
4.3 Cancer bronchique, tuberculose, infection pulmonaire	p 23
4.4 Dilatation des bronches	p 23
4.5 Pneumopathies infectieuses	p 23
4.6 Mucoviscidose	p 23
4.7 Coqueluche	p 24
4.8 Inhalation d'un corps étranger	p 24
4.9 Allergie	p 24
4.10 Surinfection bronchique bactérienne	p 24
4.11 Infection bronchique virale à son début	p 24
4.12 Autres	p 24
4.13 Toux psychogène	p 25
V- <u>ORIGINE MEDICAMENTEUSE</u>	p 25

CHAPITRE III : DIFFERENTS ASPECTS DE LA TOUX

I- <u>DATE D'APPARITION</u>	p 29
1.1 Les toux aiguës	p 29
1.2 Les toux chroniques	p 29
1.3 Les toux récurrentes	p 30

II- <u>LES CAUSES DECLENCHANTES</u>	p 30
2.1 Modification d'altitude	p 30
2.2 Effort	p 30
2.3 Changement brutal de température	p 30
2.4 La tabagie	p 30
2.5 Les facteurs géographiques	p 30
2.5.1 Les saisons	p 30
2.5.2 La pollution atmosphérique	p 31
2.6 Les toux iatrogènes	p 31
III- <u>HORAIRE DE LA TOUX</u>	p 31
3.1 Toux matinale	p 31
3.2 Toux vespérale	p 32
3.3 Toux nocturne	p 32
IV- <u>FREQUENCE ET RYTHME</u>	p 32
4.1 Fréquence	p 32
4.2 Rythme	p 32
V- <u>LE TIMBRE ET LA TONALITE</u>	p 32
VI- <u>CARACTERE PRODUCTIF DE LA TOUX</u>	p 33
6.1 Toux sèche	p 33
6.2 Toux grasse	p 33
VII- <u>SIGNES ASSOCIES A LA TOUX</u>	p 34
VIII- <u>L'INTENSITE</u>	p 34

<u>CHAPITRE IV : ABORD CLINIQUE ET UTILITE DE LA TOUX</u>	p 35
<u>I- ABORD CLINIQUE</u>	p 36
1.1 Contexte fonctionnel	p 36
1.2 Contexte général	p 36
1.3 Contexte physique	p 37
<u>II- UTILITE DE LA TOUX</u>	p 37
2.1 Pour un médecin	p 37
2.2 Pour le kinésithérapeute	p 37
<u>CHAPITRE V : LES COMPLICATIONS DE LA TOUX</u>	p 38
<u>I- PAR EXCES</u>	p 39
1.1 La syncope	p 39
1.2 Origines ORL et pulmonaires	p 39
1.3 Origines cardiovasculaires	p 39
1.4 Origines musculo-squelettiques	p 39
1.5 Autres origines	p 40
1.6 Aspect social et familial	p 40
1.7 Rôle épidémiologique	p 40
<u>II- PAR DEFAUT OU ABSENCE</u>	p 40
<u>CHAPITRE VI : LES ANTITUSSIFS</u>	p 42
<u>I- LES ANTITUSSIFS CENTRAUX</u>	p 46
1.1 Les antitussifs narcotiques dérivés de l'opium : les opiacés	p 46
1.1.1 Codéine	p 46
1.1.1.1 Mécanisme d'action	p 47
1.1.1.2 Indications	p 47

1.1.1.3 Effets secondaires	p 47
1.1.1.4 Contre-indications	p 47
1.1.1.5 Posologie	p 48
1.1.2 Codéthyline	p 48
1.1.2.1 Mécanisme d'action	p 48
1.1.2.2 Indications	p 48
1.1.2.3 Contre-indications	p 49
1.1.2.4 Effets secondaires	p 49
1.1.2.5 Posologie	p 49
1.1.3 La pholcodine	p 49
1.1.3.1 Mécanisme d'action	p 50
1.1.3.2 Indications	p 50
1.1.3.3 Effets secondaires	p 50
1.1.3.4 Contre-indications	p 50
1.1.3.5 Posologie	p 50
1.2 Les antitussifs non narcotiques dérivés de l'opium	p 51
1.2.1 Le dextrométhorpane	p 51
1.2.1.1 Mécanisme d'action	p 51
1.2.1.2 Indications	p 51
1.2.1.3 Effets secondaires	p 51
1.2.1.4 Contre-indications	p 52
1.2.1.5 Posologie	p 52
1.2.2 La noscapine	p 52
1.2.2.1 Mécanisme d'action	p 52
1.2.2.2 Indications	p 53
1.2.2.3 Effets secondaires	p 53
1.2.2.4 Contre-indications	p 53
1.2.2.5 Posologie	p 53
1.3 Les antitussifs antihistaminiques non opiacés	p 55
1.3.1 Mécanisme d'action	p 55
1.3.2 Indications	p 55
1.3.3 Effets secondaires	p 56
1.3.4 Contre-indications	p 56
1.4 Les antitussifs non antihistaminiques, non opiacés	p 56

1.4.1	Clobutinol	p 56
	1.4.1.1 Mécanisme d'action	p 56
	1.4.1.2 Indications	p 57
	1.4.1.3 Effets secondaires	p 57
	1.4.1.4 Contre-indications	p 57
	1.4.1.5 Posologie	p 57
1.4.2	Pentoxylvérine	p 57
	1.4.2.1 Indications	p 58
	1.4.2.2 Effets indésirables	p 58
	1.4.2.3 Contre-indications	p 58
	1.4.2.4 Posologie	p 58
1.4.3	L'oxéladine	p 58
	1.4.3.1 Indications	p 58
	1.4.3.2 Posologie	p 59

II- LES ANTITUSSIFS PERIPHERIQUES	p 63	
2.1 Les anesthésiques locaux	p 63	
2.1.1 Mécanisme d'action	p 63	
2.1.2 Différents principes actifs	p 63	
	2.1.2.1 Chlorhydrate d'amyléine	p 63
	2.1.2.2 Le bromoforme	p 63
2.1.3 Effets indésirables	p 64	
2.1.4 Contre-indications	p 64	
2.2 Aconit et aconitine	p 64	
2.3 Les bronchodilatateurs	p 64	
2.3.1 Ephédrine	p 65	
2.3.2 Phényléphrine	p 65	
2.3.3 Phénylaminopropanol	p 65	
2.3.4 Le β_2 stimulant	p 66	
2.3.5 Les parasympatholytiques	p 66	
2.3.6 L'éprazinone	p 66	
2.3.7 L'éprazinol	p 66	
2.3.8 Le pimétixène	p 67	
2.3.9 Le fenspiride	p 67	

CHAPITRE VII : LES MODIFICATEURS DE LA SECRETION BRONCHIQUE

p 69

I- RAPPEL DE LA STRUCTURE DE L'EPITHELIUM

BRONCHIQUE

p 70

- 1.1 Les différents types de cellules p 70
 - 1.1.1 Les cellules ciliées p 70
 - 1.1.2 Les cellules non ciliées p 71
 - 1.1.2.1 Cellules à mucus caliciformes et
cellules séreuses p 71
 - 1.1.2.2 Cellules de Clara p 71
 - 1.1.2.3 Cellules endocrines:
cellules de Kulchitzoky p 71
 - 1.1.2.4 Cellules basales p 71
- 1.2 Les glandes bronchiques p 72
- 1.3 L'ensemble fonctionnel muco-ciliaire p 72
- 1.4 Mécanique ciliaire p 72
- 1.5 Le mucus p 73
 - 1.5.1 Composition p 73
 - 1.5.2 Propriétés physiques p 74

II- LES EXPECTORANTS

p 74

- 2.1 Par réflexe stomacal p 75
 - 2.1.1 Les expectorants salins p 75
 - 2.1.1.1 Chlorure d'ammonium p 75
 - 2.1.1.2 Benzoate de sodium p 75
 - 2.1.2 Sulfogaiacol et dérivés p 75
- 2.2 Par action directe sur les cellules sécrétrices p 76
 - 2.2.1 Eucalyptol p 76
 - 2.2.2 Camphre p 76
 - 2.2.3 Terpène p 77
 - 2.2.4 Bromoforme p 77
 - 2.2.5 Autres p 78

III- LES FLUIDIFIANTS BRONCHIQUES	p 78
3.1 Les mucomodificateurs agissant sur la phase gel	p 78
3.1.1 Les agents mucolytiques proprement dits	p 78
3.1.1.1 Les enzymes protéolytiques	p 79
3.1.1.2 Substances réductrices	p 79
3.1.1.2.1 N-acétyl cystéine	p 79
3.1.1.2.2 MESNA	p 80
3.1.1.2.3 Ethylcystéine	p 81
3.1.1.2.4 Helicidine	p 81
3.1.2 Les mucorégulateurs	p 82
3.1.2.1 Dérivés de la cystéine à groupe thiol	
Bloqué	p 82
3.1.2.1.1 La carbocistéine	p 82
3.1.2.1.2 Diacétylcystéine ou	
N-S diacétylcystéine de méthyle	p 83
3.1.2.1.3 Létostéine, nésostéine	
et erдостéine	p 83
3.1.2.2 Les dérivés alcaloïdes	p 83
3.1.2.2.1 Bromhexine	p 83
3.1.2.2.2 Ambroxol	p 84
3.1.2.3 Eprazinone	p 85
3.1.3 Utilisation thérapeutique	p 85
3.1.3.1 Indications	p 85
3.1.3.2 Effets secondaires	p 86
3.1.3.3 Contre-indications	p 86
3.1.3.4 Mode d'emploi et précautions	
d'emploi	p 86
3.2 Les mucomodificateurs agissant sur la phase sol	p 86
3.2.1 Apport hydriques	p 87
3.2.2 Chlorure de sodium	p 87
3.2.3 Bicarbonate de sodium à 4.2 %	p 87
3.2.4 Benzoate de méglumine + tween 80	p 87

3.2.5	Guaiétoline	p 88
3.2.6	Agents hydratants extraits de végétaux	p 88
3.2.7	Indications	p 88

CHAPITRE VIII : HOMEOPATHIE

I- LES FORMES UNITAIRES

1.1	Toux sèche	p 93
1.1.1	Aconitum napellus	p 93
1.1.2	Belladonna	p 93
1.1.3	Bryonia	p 94
1.1.4	Rumex crispus	p 94
1.2	Toux rauque	p 95
1.2.1	Hepar Sulfur	p 95
1.2.2	Spongia tosta	p 95
1.3	Toux quinteuse	p 96
1.3.1	Corallium rubrum	p 96
1.3.2	Coccus cachi	p 96
1.3.3	Drosera	p 96
1.4	Toux grasse	p 97
1.4.1	Antimonium tartaricum	p 97
1.4.2	Ipeca	p 97
1.4.3	Mercurius solubilis	p 98
1.4.4	Pulsatilla	p 98

II- FORMULES DE PRESCRIPTION COURANTE

2.1	Drosera composé	p 98
2.2	Ipeca composé	p 98
2.3	Arum triphyllum composé	p 99

III- PRINCIPALES SPECIALITES

3.1	Drosera composé*	p 99
3.2	Homéogène12*	p 99

3.3 Pertudoron*	p 99
3.4 Homéogène14*	p 100
3.5 Complexe Lehning n°65	p 100
3.6 Complexe Lehning n°64	p 100
3.7 Sirop Drosetux*	p 100
3.8 Stodal*	p 101
3.9 Pulmo-drainol*	p 101

CHAPITRE IX : PHYTOTHERAPIE p 102

I- LA TOUX GRASSE p 103

1.1 Plantes expectorantes p 103

1.1.1 Plante majeure p 103

1.1.2 Autres plantes p 103

1.1.2.1 Cochlaire, Cochleria officinalis p 103

1.1.2.2 Erysium, Erysium officinalis p 103

1.1.2.3 Lierre terrestre, Glechama

Hederacea p 104

1.1.2.4 Polygala, Polygala senega p 104

1.1.2.5 Primevère, Primula veris p 104

1.1.2.6 Raifort sauvage, Armoracia

Rusticana p 104

1.1.2.7 Réglisse, Glycyrrhiza glabra p 104

1.1.2.8 Saponaire, Saponaria officinalis p 105

II- LA TOUX SECHE p 105

2.1 Plantes à mucilages p 105

2.1.1 Mauve, Malva sylvestris p 105

2.1.2 Fleurs pectorales ou tisane des 7 fleurs p 105

2.2 Autres plantes p 106

2.2.1 Aunée, Innula helenium p 106

2.2.2 Bourrache, Barrago officinalis p 106

2.2.3 Drosera, Drosera sp p 106

2.2.4 Grindelia, Grindelia robusta p 106

2.2.5	Marrube blanc, Marrubium vulgare	p 107
2.2.6	Pensée sauvage, Viola tricolor	p 107

III- <u>EXEMPLES DE TISANES</u>	p107
3.1 Tisane antitussive	p 107
3.2 Tisane expectorante et antiseptique	p 107
3.3 Tisane expectorante	p 108
3.4 Tisane émolliente	p 108

CHAPITRE X : LE CONSEIL DU PHARMACIEN

p 109

I- QUELQUES RAPPELS AVANT TOUT CONSEIL

p 110

II- L'INTERROGATOIRE

p 111

III- CONSEIL PROPREMENT DIT

p 114

3.1 Conseil face à une toux sèche	p 114
3.1.1 Antitussifs opiacés	p 115
3.1.1.1 Contre-indications	p 115
3.1.1.2 Précautions d'emploi	p 115
3.1.1.3 Effets secondaires	p 116
3.1.1.4 Interactions médicamenteuses	p 116
3.1.2 Les antitussifs antihistaminiques	p 116
3.1.2.1 Contre-indications	p 116
3.1.2.2 Effets secondaires	p 116
3.1.2.3 Interactions médicamenteuses	p 117
3.1.3 Les antitussifs non opiacés, non antihistaminiques ...	p 117
3.1.4 Les antitussifs à effets périphériques	p 117
3.1.5 Homéopathie	p 117
3.1.6 Phytothérapie	p 118
3.2 Conseil face à une toux grasse	p 119
3.2.1 Les mucolytiques vrais	p 119
3.2.1.1 Effets secondaires	p 119

3.2.1.2 Contre-indications	p 119
3.2.1.3 Interactions médicamenteuses	p 119
3.2.2 Les mucorégulateurs	p 120
3.2.2.1 Contre-indications	p 120
3.2.2.2 Effets secondaires	p 120
3.2.3 Les agents hydratants	p 120
3.2.4 Homéopathie	p 120
3.2.5 Phytothérapie	p 121
IV- <u>EXEMPLES DE QUELQUES CONSEILS</u>	p 121
4.1 Cas d'une femme enceinte	p 121
4.1.1 Toux sèche	p 121
4.1.2 Toux grasse	p 122
4.2 Cas du nourrisson	p 122
4.2.1 Toux sèche	p 122
4.2.2 Toux grasse	p 122
4.3 Cas de l'enfant	p 122
4.3.1 Toux sèche.....	p 122
4.3.2 Toux grasse	p 123
4.4 Cas du diabétique	p 123
4.5 Cas du sportif	p 123
4.6 Cas d'une personne âgée	p 123
<u>CONCLUSION</u>	p 124

Serment de Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

-d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

-d'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

-de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 328 -

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

MAGINET (Florence). — La toux : traitements et conseils du pharmacien. — 141 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Pharm. ; Limoges ; 2000).

RESUME :

La toux est la première affection pour laquelle on sollicite le conseil du pharmacien.

La toux est un phénomène de défense des voies respiratoires. C'est un mécanisme réflexe qui doit être respecté. C'est un symptôme banal dont les origines peuvent être multiples et de gravité variable.

Le traitement de la toux est avant tout le traitement de la cause. Cependant, une toux sèche fatigante sera soulagée par des antitussifs, alors qu'une toux grasse sera traitée par des expectorants ou des fluidifiants bronchiques facilitant l'évacuation des expectorations.

Avant tout acte, le pharmacien devra procéder à un interrogatoire personnel et avoir une connaissance des molécules avec leurs indications, leurs effets secondaires et leurs contre-indications.

Ainsi, grâce à tous ces éléments, le pharmacien pourra dispenser un conseil adapté à chaque situation et à chaque individu.

MOTS CLES :

- Toux.
- Antitussifs.
- Expectorants.
- Fluidifiants bronchiques.
- Codéine.

JURY : Président : Monsieur le Professeur BUXERAUD Jacques.
Juges : Monsieur COMBY Francis, Maître de Conférences.
Monsieur PAILLER Jean, Pharmacien.