

LES ANTI TUSSIFS

RAPPEL DE PHYSIOLO PATHOLOGIE:

1- La toux est un réflexe de défense de l'organisme qu'il convient généralement de respecter car elle permet d'évacuer les sécrétions bronchiques quand le système d'épuration mucco ciliaire est défaillant. Elle peut être sèche irritative, grasse ramenant de crachats, aigue ou chronique.

2- La quinte de toux se déroule en trois actes :

- inspiration rapide et profonde
- fermeture de la glotte et contraction simultanée des muscles respiratoires et du diaphragme.
- Brusque ouverture de la glotte et expulsion brutale d'air.

3- Le réflexe tussigène fait intervenir :

-**les récepteurs tussigènes** sensibles aux stimuli mécaniques ou chimiques. Faisant intervenir dans la plupart du temps les **bradykinines** et la **substance P** et de l'**histamine**. ils se situent sur l'arbre aérien, la plèvre, le péricarde, le tube digestif, l'oreille, le sinus, le diaphragme , le vagin et la prostate.

-**les voies afférentes** constituées par le pneumogastrique et les nerfs phrénique, trijumeau et glosso-pharyngien allant vers le centre de la toux.

- **le centre** est représenté par la substance réticulée du tronc cérébral qui est en relation avec le centre de la respiration, des vomissements et le cortex.

- **les voies efférentes** allant vers les muscles respiratoires et représentées par les voies motrices (nerfs phrénique, récurrent, intercostaux)

4- La toux est un symptôme commun à de nombreuses maladies ; rhinopharyngites, sinusites, laryngites, broncho-pneumopathies, bronchites, cancers, tuberculose, mucoviscidose.....

LES ANTI TUSSIFS :

Ils constituent un traitement symptomatique de la toux **sèche**, agissent par l'un des mécanismes suivants :

- dépression centrale
- élévation du seuil de perception centrale des stimuli afférents
- interruption de la voie afférente de l'arc réflexe
- suppression de la perception périphérique

On distingue alors les anti tussifs centraux et périphériques.

I- les anti tussifs centraux :

Ils sont utilisés dans la toux non productive, gênante, aiguë ou chronique sans encombrement bronchique important et pendant quelques jours seulement. Sont subdivisés en 3 groupes :

I-1- les opiacés : les plus anciennes molécules

I-1-1- opiacés narcotiques :

Dérivés de la morphine, agonistes des récepteurs opioïdes au niveau central, ils diminuent l'excitabilité par réduction de l'entrée du Na^+ , et du Ca^{2+} et augmentation de la sortie du K^+ et inhibent la libération de la substance P

a- la codéine :

méthyle morphine, elle conserve une bonne activité anti tussive, contre une réduction de l'effet analgésique, de la dépression respiratoire, du pouvoir toxicomanogène, de la sédation et du pouvoir émétique (par rapport à la morphine)

Les effets indésirables sont semblables à ceux des analgésiques opioïdes avec une moindre intensité

La durée d'action va de 4 à 6H, le métabolisme hépatique passe par la morphine, l'élimination est rénale.

Elle est contre indiquée pendant le 1^{er} trimestre et derniers jours de la grossesse, chez le jeune enfant, en cas d'allaitement et chez les conducteurs de machines

Les dépresseurs du SNC, sédatifs, alcool, IMAO, antidépresseurs tricycliques ne doivent pas être associés à la codéine

b- la codéthyline : éthyle morphine, au propriétés voisines de la codéine cependant elle est moins puissante

c- la pholcodine :

Ether phénolique de la morphine, dont l'action antitussive est proche de celle de la codéine. Cette molécule ne possède pas d'effet analgésique, elle est peu toxique, peu dépressive sur le système respiratoire, mais elle peut entraîner des broncho constrictions à fortes doses. Les autres effets secondaires sont surtout digestifs, sa demie- vie est longue

I-1-2- opiacés non narcotiques :

a-Dextrométhorphane :

lismère du lévorphanol, analogue de la codéine. Uniquement antitussif, non analgésique, non toxicomanogène, non dépressif respiratoire. Il n'a pas d'action sur les récepteurs opioïdes mais il élève le seuil de stimulation centrale.

Il présente peu d'effets secondaires digestifs, neurologiques et hépatiques. Il est contre indiqué en cas d'insuffisance respiratoire, d'asthme (broncho constriction) et de traitement par les IMAO. Aussi l'utilisation chez l'enfant et la femme allaitante est déconseillée. Il demeure quand même la molécule ayant la plus grande marge de sécurité.

Son action persiste 5 à 6 H. son métabolisme est hépatique sujet aux variations génétiques

b- Noscapine :

Apparentée à la papavérine à action centrale et périphérique uniquement antitussive (50% celle de la codéine) . Aux doses thérapeutiques l'effet sur le SNC est minime. De plus elle possède un léger effet broncho-dilatateur, et un effet dépressif sur le système cardiovasculaire.

I-2- Les anti histaminiques :

Alimémazine, doxylamine, oxoméazine, dexchlorphéniramine, prométhazine.....

Mode d'action :

Antagonisme compétitif des récepteurs H1 au niveau de la peau, des bronches, des vaisseaux et de l'intestin. Possèdent une multitude d'effets :

- effet sédatif : Adrénolytique central
- effet anticholinergique
- adrénolytique périphérique (hypotension orthostatique)

L'action antitussive est par ailleurs modeste. Ces molécules potentialisent l'effet des narcotiques et de broncho-dilatateurs. De part leur effet sédatif, ils sont utilisés dans le traitement de la toux nocturne.

Effets secondaires :

Neurovégétatifs : sédation, hypotension orthostatique, agitation, vertige, incoordination motrice, confusion mentale, effets atropiniques

Hypersensibilité : oedèmes, érythèmes, eczéma, choc anaphylactique

Sanguins : leucopénie, thrombopénie, anémie hémolytique.

Contre-indications :

Glaucome à angle fermé, rétention urinaire, grossesse et allaitement.
Des précautions concernant la prise d'alcool, l'insuffisance hépatique et rénale et les conducteurs de machines.

Interactions :

Alcool, dépresseurs du SNC, atropine, antiparkinsoniens, anticholinergiques et neuroleptiques.

Pharmacocinétique :

Biodisponibilité moyenne, métabolisme intense demi-vie souvent longue. Ils sont très liposolubles, leur Vd est grand.

NB : les anti H1 de nouvelle génération type *loratadine* n'ont pas d'effet adrénolytique (pas de sédation)

I-3- Autres antitussifs centraux : non opiacés, non antihistaminiques

Pentoxyvérine :

Action antitussive = 1/3 celle de la codéine. Elle est aussi anti spasmodique, anesthésique local et réductrice des sécrétions bronchiques.

Bien tolérée, utilisée chez l'enfant moins de 5 ans. Les effets secondaires sont rares : allergie, effets atropiniques, somnolence, confusion et tachycardie.

Elle est contre indiquée en cas d'asthme, insuffisance respiratoire, glaucome et rétention urinaire, grossesse et allaitement

Oxéladine :

Action antitussive élective sur le centre de la toux voisine de la pentoxyvérine sans effets sédatifs ni dépresseur respiratoire elle est aussi utilisée chez l'enfant.

Clobutinol :

Action faible uniquement antitussive. A éviter en cas de grossesse.

II- Antitussifs périphériques :

Action sur le réflexe de la toux

II-1- Anesthésiques locaux :

En augmentant le seuil de sensibilité des récepteurs des muqueuses bronchiques et en ralentissant la vitesse de conduction. Ces molécules sont utilisées lors de la réalisation des fibroscopies bronchiques. On utilise : le chlorhydrate d'amyléine, l'aconitine, le benzoate de Na⁺

II-2- broncho-dilatateurs :

Neutralisent la broncho constriction par action sympathomimétique, on utilise l'éphédrine, la noréphédrine, phényléphrine et les β_2 stimulants

III- Homéopathie et phytothérapie : stodal*, tussidoron*, helcidine*.....

IV- Associations d'antitussifs :

Elles sont nombreuses reste à démontrer leur intérêt !!!!!

Les associations avec les expectorants est discutable puisque les antitussifs sont réservés à la toux sèche.