



### Faut-il traiter la toux prolongée chez l'adulte en première ligne ?

#### Référence

Speich B, Thomer A, Aghlmandi S, et al. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br J Gen Pract* 2018;68:e694-e702. DOI: 10.3399/bjgp18X698885

#### Analyse de

Gert Laekeman, Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KU Leuven

La toux est le motif le plus fréquent de consultation chez le médecin généraliste ou le pharmacien (1). Il a été montré que la toux persistante après une infection des voies respiratoires supérieures affectait la qualité de vie (2). Le marché des médicaments de la toux en tire profit, avec, à l'échelle mondiale, un chiffre d'affaires de 4 milliards de dollars par an (3). Minerva s'est déjà plusieurs fois penché sur la prise en charge tant de la toux aiguë que de la toux chronique. Pour la toux aiguë (< 3 semaines), notre conclusion était que les antibiotiques n'apportaient pas un avantage cliniquement pertinent (4-9). Il n'a pas non plus été clairement montré que, chez les enfants atteints de toux aiguë, les autres traitements, tels que les bêta-2-mimétiques (10-13) ou Vicks Vaporub® (14,15), ou même le placebo (16,17) étaient efficaces. Lorsqu'il s'agit d'une toux chronique, il est apparu qu'un traitement de logopédie et de kinésithérapie n'améliorait la qualité de vie qu'à court terme, après quatre semaines, mais pas après trois mois, chez des adultes présentant une toux chronique idiopathique depuis plus de huit semaines (18,19). Un traitement antireflux n'a pas eu d'effet significatif chez des adultes et des enfants présentant une toux chronique aspécifique associée à un reflux gastro-œsophagien pathologique (20,21). La mise en place précoce (dans les deux semaines) d'un algorithme clinique en milieu (très) spécialisé dans un groupe d'enfants sélectionnés présentant une toux chronique a eu un effet positif sur le score de la toux (22,23). Après la discussion portant sur une synthèse méthodique d'études très hétérogènes sur le plan clinique dont la qualité sur le plan méthodologique présentait de nombreuses limites et dont les résultats étaient contradictoires, nous n'avons pas pu tirer de conclusion concernant l'efficacité et la sécurité d'emploi de la lévodropropizine comme traitement de la toux de diverses origines chez les enfants et les adultes (24,25).

Une récente synthèse méthodique avec méta-analyse a évalué l'effet thérapeutique de différents traitements de la toux subaiguë (depuis trois à huit semaines) (26). Les auteurs ont effectué une recherche dans différentes bases de données (PubMed, MEDLINE, le registre central Cochrane des essais contrôlés) et dans d'autres sources (telles que des listes de références, des synthèses méthodiques et des guides de bonne pratique) pour trouver des études randomisées contrôlées examinant l'effet de traitements médicamenteux et non médicamenteux chez des patients âgés de 16 ans et plus présentant une toux subaiguë sans infection pulmonaire chronique connue (comme un asthme ou une BPCO) ni reflux gastro-œsophagien pathologique. Ils ont finalement inclus six études randomisées contrôlées totalisant 724 patients. Il n'a pas été possible de déterminer un éventuel **biais** du processus de randomisation et du secret de l'attribution pour respectivement trois et quatre études. Une étude n'a finalement pas été menée en aveugle, et, dans deux études seulement, l'évaluation de l'effet a été clairement effectuée en aveugle. Dans deux études, la toux était présente depuis deux semaines ou plus, et une seule étude a utilisé un seuil de huit semaines. Les études étaient également très **hétérogènes sur le plan clinique** en ce qui concerne les traitements administrés (prise orale de montélukast, gélatine et codéine ; inhalation de salbutamol + bromure d'ipratropium, fluticasone et budésonide), les critères de jugement et le suivi. Cinq études ont rapporté la gravité de la toux après 14 et 28 jours. Pour ce critère de jugement, il n'a pas été possible de montrer un gain cliniquement pertinent, que ce soit du montélukast (N = 1 ; n = 276), des corticoïdes inhalés (N = 2 ; n = 30 - 135), de l'association de salbutamol et de bromure d'ipratropium (N = 1, n = 92) ou de la codéine (N = 1 ; n = 91) versus un placebo. Tant après 14 jours qu'après 28 jours, on a toutefois observé une amélioration cliniquement pertinente de la toux dans les deux groupes. De légers effets indésirables sont survenus chez 14% des patients (N = 5). Aucun effet indésirable grave n'a été signalé. Aucune étude n'a évalué la qualité de vie des patients.

### Conclusion

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse de six études randomisées contrôlées nous permet de conclure que ni l'inhalation de salbutamol plus bromure d'ipratropium, de fluticasone ou de budésonide, ni la prise orale de

montélukast ou de codéine n'apporte un avantage cliniquement pertinent versus un placebo chez les patients qui toussent depuis plus de deux semaines.

## Pour la pratique

Chez les patients présentant une toux aiguë (depuis moins de trois semaines) sans pneumonie, les antitussifs, les antihistaminiques et les médicaments inhalés sont déconseillés (« Primum non nocere ») (1). Lorsque la toux dure depuis plus de huit semaines, il faut exclure les causes de toux chronique, telles que le syndrome de toux d'origine des voies aériennes supérieures (écoulement nasal postérieur dû à une sinusite chronique ou à une rhinite allergique, non allergique ou vasomotrice), l'hyperréactivité bronchique après une infection, le reflux gastro-œsophagien pathologique, l'asthme, la bronchite chronique et la BPCO, la toux associée à des médicaments (comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), la bronchite éosinophilique, des affections respiratoires plus rares et d'autres causes (telle que l'insuffisance cardiaque), et un traitement étiologique est souvent possible (27). Si aucune cause explicative n'est trouvée et que les essais thérapeutiques restent sans effet, le patient est probablement atteint d'une toux idiopathique. La synthèse méthodique avec méta-analyse décrite plus haut montre que ni l'inhalation de salbutamol plus bromure d'ipratropium, de fluticasone ou de budésonide, ni la prise orale de montélukast ou de codéine n'a un avantage cliniquement pertinent versus un placebo chez les patients qui toussent depuis plus de deux semaines.

## Références

1. Verheij ThJM, Hopstaken RM, Prins JM, et al. NHG-Standaard Acute hoesten (Eerste herziening). Huisarts Wet 2011;54:68-92.
2. French CT, Fletcher KE, Irwin RS. A comparison of gender differences in health-related quality of life in acute and chronic coughers. Chest 2005;127:1991-8. DOI: 10.1378/chest.127.6.1991
3. Birring SS. Developing antitussives: the ideal clinical trial. Pulm Pharmacol Ther 2009;22:155-8. DOI: 10.1016/j.pupt.2008.10.012
4. Valentin S, Leconte S. Place des antibiotiques dans la bronchite aiguë ? Minerva bref 15/09/2015.
5. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2014, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD000245.pub3
6. Poelman T. Expectations colorées : un motif d'antibiothérapie ? MinervaF 2011;10(10):121-2.
7. Butler CC, Kelly MJ, Hood K, et al. Antibiotic prescribing for discoloured sputum in acute cough/lower respiratory tract infection. Eur Resp J 2011;38:119-25. DOI: 10.1183/09031936.00133910
8. Coenen S. Antibiotica voor acute hoest bij volwassenen? Minerva 1999;28(4):174-6.
9. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. BMJ 1998;316:906-10. DOI: 10.1136/bmj.316.7135.906
10. Van Meerhaeghe A. Efficacité des bêta2-mimétiques sur la toux en cas de bronchite aiguë ? MinervaF 2016;15(5):114-7.
11. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2015, Issue 9. DOI: 10.1002/14651858.CD001726.pub5
12. Chevalier P. Pas de bêta2-mimétique pour une bronchite aiguë. MinervaF 2012;11(1):2-3.
13. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2011, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD001726.pub4
14. Laekeman G. Pommade contre la toux ? MinervaF 2011;10(5):60-1.
15. Paul IM, Beiler JS, King TS, et al. Vapor rub, petrolatum, and no treatment for children with nocturnal cough and cold symptoms. Pediatrics 2010;126:1092-9. DOI: 10.1542/peds.2010-1601
16. Leconte S. Placebo : efficace dans la toux aiguë du jeune enfant ? MinervaF 2015;14(9):107-8.
17. Paul IM, Beiler JS, Vallati JR, et al. Placebo effect in the treatment of acute cough in infants and toddlers: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2014;168:1107-13. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.1609
18. Van Kerckhove E., Poelman T. Logopédie et kinésithérapie en cas de toux chronique idiopathique chez l'adulte ? MinervaF 2017;16(6):142-5.
19. Chamberlain Mitchell SA, Garrod R, Clark L, et al. Physiotherapy, and speech and language therapy intervention for patients with refractory chronic cough: a multicentre randomised control trial. Thorax 2017;72:129-36. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208843
20. Poelman T. Traitement anti-reflux pour la toux chronique ? MinervaF 2007;6(4):61-3.
21. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, et al. Systematic review and meta-analysis of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. BMJ 2006;332:11-7. DOI: 10.1136/bmj.38677.559005.55

22. Leconte S. Toux chronique chez l'enfant : utilité d'un recours à un algorithme de décision ? *MinervaF* 2014;13(3):32-3.
23. Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, et al. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics* 2013;131:e1576-83. DOI: 10.1542/peds.2012-3318
24. De Sutter A. La lévdropropizine est-elle active contre la toux ? *MinervaF* 2016;15(6):140-2.
25. Zanasi A, Lanata L, Fontana G, et al. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. *Multidiscip Respir Med* 2015;10;19. DOI: 10.1186/s40248-015-0014-3
26. Speich B, Thomer A, Aghlmandi S, et al. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br J Gen Pract* 2018;68:e694-e702. DOI: 10.3399/bjgp18X698885
27. Toux prolongée chez l'adulte. *Duodecim Medical Publications*. Dernière mise à jour: 16/03/2017. Dernière révision contextuelle: 22/02/2019.