La toux chez l'adulte

Que faire lorsqu'elle persiste?

Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique Volume 24 (8), août 2016

INTRODUCTION

La toux est l'un des symptômes les plus courants pour lesquels les patients cherchent à obtenir des soins primaires. Si elle devient chronique (> 8 semaines), la toux peut causer des problèmes persistants tels que l'incontinence urinaire et la perturbation du sommeil, et nuire gravement à la qualité de vie. Comme la toux chronique peut avoir de nombreuses causes, il peut être difficile de prescrire un traitement efficace.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- d'évaluer efficacement la toux persistante chez les adultes au moyen d'examens fondés sur des données probantes;
- de comprendre l'efficacité des options thérapeutiques disponibles (ce qui inclut les médicaments en vente libre) et la manière d'évaluer la réponse au traitement;
- d'être au fait des causes moins courantes de la toux persistante et des méthodes d'évaluation adéquates, y compris l'orientation chez un spécialiste.

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux 2
Commentaires des histoires de cas 8
Collaborateurs et déclarations 10
Références bibliographiques 11
Annexes 14

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Caroline, âgée de 74 ans

Caroline, serveuse à la retraite, est mariée et a trois enfants adultes. Elle est devenue votre patiente assez récemment. (Elle vous consulte depuis l'année dernière.) Elle présente des antécédents d'hypothyroïdie et d'hypertension, certaines douleurs musculosquelettiques et une incontinence d'effort, mais elle est globalement en bonne santé. Elle n'a pas d'antécédents de maladie cardiaque. Elle prend de la lévothyroxine (0,1 mg), du quinapril (10 mg), de l'hydrochlorothiazide (12,5 mg), de l'aténolol (25 mg), de l'ésoméprazole (20 mg) et de la zopiclone (5 mg) depuis plusieurs années. Elle vous consulte aujourd'hui car elle présente une toux sèche depuis quelques mois. Elle décrit sa toux comme un chatouillement dans la gorge qui l'empêche de dormir la nuit. Elle doit toujours se racler la gorge et présente une congestion nasale persistante. Elle utilise quotidiennement un décongestionnant topique en vaporisateur en vente libre pour maîtriser ses symptômes. Elle n'a pas de maux de gorge, seulement des picotements et une toux. Elle n'a jamais fumé. Sa tension artérielle est de 140/80, son pouls est de 72 et sa fréquence respiratoire de 14. Elle n'a pas de fièvre. Outre une rougeur et une enflure légères de la muqueuse nasale, l'examen physique ne révèle rien de particulier.

Quels autres renseignements aimeriez-vous obtenir?

Deuxième partie

Sa toux est apparue graduellement, sans déclencheur manifeste. Elle a été serveuse dans un petit restaurant pendant de nombreuses années, et a régulièrement été exposée à de la fumée secondaire. Elle ne rapporte aucun symptôme préoccupant tel qu'une perte pondérale, des essoufflements, des sueurs nocturnes, la fièvre, des frissons ou une hémoptysie. Elle n'a pas eu de contacts avec des personnes atteintes de tuberculose. Elle n'a pas d'antécédents personnels d'atopie ou d'asthme. La toux la tient souvent réveillée la nuit et aggrave son incontinence d'effort à tel point qu'elle doit maintenant porter régulièrement une serviette hygiénique. Elle vous demande si vous pouvez lui recommander un bon sirop contre la toux en vente libre qui puisse lui être bénéfique.

Que lui répondriez-vous et comment procéderiez-vous?

Troisième partie : Six semaines après la visite initiale

Les résultats de la radiographie thoracique de Caroline sont normaux. Les résultats de son examen spirométrique sont à venir. Elle a arrêté d'utiliser son décongestionnant topique en vaporisateur, et prend le stéroïde nasal que vous lui avez prescrit. Sa toux s'est un peu atténuée, mais elle ne trouve pas que sa congestion se soit beaucoup améliorée. Vous lui aviez conseillé de prendre son quinapril au coucher; aujourd'hui sa tension artérielle est de 135/75.

Quelles mesures prendriez-vous ensuite?

Quatrième partie : Dix semaines après la visite initiale

Caroline revient à votre cabinet, et elle tousse encore. Elle est très fatiguée et n'a pas d'énergie car elle ne dort pas la nuit. Elle ne présente pas d'écoulement nasal, de congestion nasale, de maux de gorge ou de douleurs aux oreilles. Elle estime que son inhalateur (elle avait reçu un échantillon de corticostéroïde par inhalation) n'a pas eu d'effets. Les résultats de sa spirométrie sont normaux, mais leur portée est limitée par le fait qu'elle toussait trop pendant le test. Elle continue de prendre son inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et les autres médicaments, mais elle a arrêté le stéroïde par voie nasale après environ un mois car elle le trouvait inefficace et en avait assez d'utiliser « tous ces inhalateurs ». Elle a l'impression que « rien ne marche ». Aujourd'hui, sa tension artérielle est de 140/80, son pouls est de 70 et il est régulier, sa saturation en O_2 est de 96 %. Les résultats des examens cardiaque et respiratoire sont normaux. Elle ne présente pas d'enflure à la cheville.

Que feriez-vous à présent?

Cas numéro 2 : Oscar, âgé de 26 ans

Oscar vous informe qu'il a eu un « rhume » le mois dernier – éternuements, écoulement nasal et toux accompagnés d'un peu de flegme blanc. Comme il n'a pas eu de fièvre ni d'essoufflements, il a simplement « enduré son état » pendant quatre semaines environ. Il se sent beaucoup mieux à présent mais, pour une raison qu'il ignore, il présente encore une toux sèche irritante. Sa petite amie lui a suggéré de vous consulter. Il travaille dans une serre, il ne fume pas, il ne prend aucun médicament sur une base régulière (sur ordonnance ou en vente libre) et n'a pas d'antécédents d'atopie/d'asthme. Il n'a pas de fièvre et ses signes vitaux sont normaux. L'examen ORL et respiratoire d'aujourd'hui ne révèle rien de particulier, et notamment aucun signe de crépitations ou de respiration sifflante.

Que souhaiteriez-vous savoir de plus?

Que suggéreriez-vous à Oscar?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1. Chez l'adulte, la toux est généralement considérée comme :
   - aiguë : si elle dure jusqu'à trois semaines;
   - subaiguë : si elle dure entre trois et huit semaines (souvent post-infectieuse);
   - chronique : si elle persiste pendant plus de huit semaines (prévalence communautaire d'environ 10 % dans la population générale; plus courante chez les femmes)[1,2].

   Remarque : Le présent module porte sur la toux subaiguë et chronique – globalement désignée comme une « toux persistante ».

ÉVALUATION INITIALE

2. Une toux persistante peut être un signe de plusieurs affections sous-jacentes, y compris celles qui engagent le pronostic vital. Il est important de s'enquérir/d'être au fait des symptômes et des facteurs de risque (tableau 1) de nature à justifier d'autres examens (« signaux d'alarme »)[3].

Tableau 1. Symptômes connexes évocateurs de diagnostics précis[3-6]

Symptômes	Affection possible
Respiration sifflante, essoufflements, déclencheurs (p. ex. effort, air froid)	Asthme
Fièvre, perte pondérale, sueurs nocturnes, hémoptysie, patient originaire d'une zone endémique	Tuberculose
Perte pondérale, hémoptysie, antécédents de tabagisme (notamment > 20 années-paquets), âge avancé	Cancer pulmonaire primitif
Infections pulmonaires récurrentes avec expectorations mucopurulentes ou sanguinolentes, pas d'antécédents de tabagisme	Bronchectasie
Antécédents de cancer ou d'autres états immunodéprimés	Métastases au(x) poumon(s), infections pulmonaires opportunistes
Antécédents de maladie cardiaque, de dyspnée, d'orthopnée, d'œdème déclive	Insuffisance cardiaque
Antécédents de tabagisme (notamment > 20 années-paquets), production considérable/chronique d'expectorations	Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)
Dyspnée, inspiration crépitante pendant l'auscultation pulmonaire, possible exposition environnementale	Maladie pulmonaire interstitielle
Perte pondérale, anémie, saignement gastro-intestinal manifeste (hématémèse ou méléna), dysphagie, odynophagie ou échec d'un traitement empirique du reflux gastro-œsophagien (RGO)	RGO avec complications
Amélioration les fins de semaine et les jours de congé	Expositions professionnelles
Quinte de toux, vomissements post-tussifs	Coqueluche
Toux nocturne, obésité, ronflement	Apnée obstructive du sommeil

3. L'anamnèse peut établir deux éléments très révélateurs :
   a) Utilisation d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) – environ 10 % des patients qui prennent un IECA toussent[7]. La fréquence et l'intensité de la toux ne semblent pas liées à la dose. La toux se manifeste souvent après la première dose, mais elle peut survenir après quelques semaines, voire quelques mois d'utilisation régulière[3].
      - Cependant, dans le cadre d'une étude prospective (n = 176), seuls 26 % des patients qui prenaient un IECA et toussaient ont dû arrêter le médicament à cause de la toux. De plus, il a été établi que la prise d'un IECA au coucher réduisait la fréquence de la toux; il s'agit donc d'une bonne solution de prise en charge lorsque le recours à un IECA est indiqué[8]. Une toux provoquée par un IECA disparaît normalement dans les quatre semaines suivant l'arrêt du traitement, mais elle peut persister plusieurs mois chez un petit sous-groupe de patients[2,9]. Des cas de toux ont été associés à la prise d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), mais dans une bien moindre mesure[10].
   b) Exposition aux irritants respiratoires :
      - Fumée de cigarette, de cigare, de pipe et de marijuana, fumée secondaire
      - Milieu ambiant sec/faible taux d'humidité et dangers respiratoires à domicile et au travail[3]

4. La mesure objective de la gravité de la toux peut être utile aux fins des évaluations initiales et continues du traitement[5].
   a) L'évaluation de la gravité de la toux sur une échelle de 0 à 10 (le patient est prié d'évaluer la gravité de la toux sur une échelle de 0 à 10) est un outil simple qui peut donner « une idée de la gravité de la toux, et faciliter l'observation longitudinale[5] ».

Se reporter à l'annexe 1 pour une approche algorithmique de l'évaluation et de la prise en charge de la toux persistante.

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

Toux post-infectieuse

5. Pour les patients atteints d'une toux subaiguë (présente depuis au moins trois semaines, mais pas plus de huit semaines après une infection respiratoire aiguë), envisager un diagnostic de toux post-infectieuse. Cette affection est spontanément résolutive et disparaît souvent d'elle-même[2,9]. L'antibiothérapie n'a aucune place dans le traitement de la toux post-infectieuse[11].

6. Les inhalateurs peuvent être proposés aux patients qui demandent un traitement, mais aucun inhalateur ne s'est avéré catégoriquement supérieur aux autres. On peut envisager initialement l'ipratropium par inhalation à titre d'essai pour atténuer la toux, car cet agent est censé assécher les sécrétions [preuves de qualité modérée]. Si la toux persiste malgré ce traitement et nuit à la qualité de vie du patient, les lignes directrices de l'American College of Chest Physicians (ACCP) proposent d'essayer des corticostéroïdes par inhalation (CSI), même s'il s'agit d'une faible recommandation reposant seulement sur l'opinion d'experts[2]. D'après les résultats d'un examen Cochrane récent, les patients atteints d'une toux subaiguë ne semblent pas bénéficier des CSI. Les inconvénients de cette approche, y compris le coût et les effets secondaires (raucité de la voix, maux de gorge, candidose buccale), doivent être pris en compte[12].

7. Une petite étude comparative randomisée (n = 92) a permis de comparer le traitement de la toux post-infectieuse par une association de salbutamol et de bromure d'ipratropium par nébuliseur avec un placebo. Pendant la période de l'étude, la gravité de la toux diurne et nocturne a significativement diminué dans les deux groupes, mais la réduction était plus significative dans le groupe du traitement actif que dans celui du placebo après 10 jours de traitement (p = 0,003 pour la toux diurne; p = 0,061 pour la toux nocturne). À la fin de la période de suivi de 10 jours, la gravité de la toux était comparable dans les deux groupes[13]. Suivant la disponibilité, ce traitement d'association (actuellement sur le marché sous forme d'inhalateur de marque Respimat[MD]) peut procurer un certain soulagement immédiat aux patients qui demandent un traitement.

Les trois causes majeures : syndrome de toux provenant des voies aériennes supérieures (STOVAS), asthme et RGO

8. La radiographie thoracique à deux incidences est une composante essentielle de l'évaluation initiale d'une toux persistante. Là où les résultats de la majorité des radiographies seront normaux, la radiographie thoracique permet de localiser une cause spécifique (tuberculose) ou une masse pulmonaire (p. ex. tumeur maligne, sarcoïdose)[3].

9. Chez les adultes non-fumeurs autrement bien portants qui présentent une toux chronique (> 8 semaines), qui ne prennent pas d'IECA, qui ne sont pas exposés à des irritants respiratoires et dont la radiographie thoracique est normale, une grande proportion de cas sont causés par le STOVAS, l'asthme et/ou le RGO. L'approche initiale doit donc se concentrer sur le diagnostic et le traitement de ces affections [preuves de faible qualité][14].

10. Dans de nombreux cas, la toux persistante est diagnostiquée avec certitude lorsque le patient réagit à un traitement précis. Il convient donc d'entamer un traitement empirique avant de commencer des examens diagnostiques approfondis. Il faut recourir à une approche séquentielle pour traiter le STOVAS, l'asthme et le RGO – dans cet ordre[2,3]. Dans la mesure où la toux chronique a au moins deux causes chez 18 % à 62 % des patients, le traitement doit être additif (p. ex. si le traitement d'une affection échoue, adjoindre le traitement d'une autre affection plutôt que de changer de traitement) [preuves de faible qualité][2,9].

STOVAS

11. Le STOVAS (appelé auparavant « écoulement post-nasal ») est causé par des récepteurs hypersensibles de la toux et une irritation chronique des voies respiratoires supérieures. Les causes de cette irritation incluent la sinusite et toute forme de rhinite (p. ex. allergique et non allergique, post-infectieuse). Si les symptômes caractéristiques sont présents (p. ex. sensation de sécrétions au fond de la gorge, impression d'irritation des voies respiratoires supérieures, congestion et écoulement nasal, raclements de gorge plus fréquents), l'essai d'un traitement doit être entamé [preuves de faible qualité][15].

12. Le traitement suggéré dépendrait de la question de savoir si la rhinite semble allergique (généralement associée à l'exposition à un allergène et à d'autres symptômes d'allergie) ou non allergique (associée à l'exposition à un irritant, à une infection)[40].
    - Rhinite allergique : évitement des allergènes, corticostéroïdes nasaux, antihistaminiques de deuxième génération, association d'un corticostéroïde/antihistaminique par inhalation et/ou cromolyne.
    - Rhinite non allergique – antihistaminique de première génération (effet anticholinergique important) plus décongestionnant. Les décongestionnants doivent être utilisés avec prudence dans le cas des patients hypertendus. Les antihistaminiques de première génération peuvent être associés à d'importants effets secondaires (p. ex. somnolence, sécheresse buccale, constipation et rétention urinaire), et sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé. Bien que cela ne repose que sur des preuves de faible qualité, le bromure d'ipratropium en vaporisateur nasal peut être efficace, notamment si le nez « coule » plutôt qu'il n'est congestionné[14].

    Remarque : Aucune étude à double insu et contrôlée n'a montré que les interventions contre la rhinite entraînaient une réduction de la fréquence de la toux chez une population générale atteinte de toux. Par conséquent, la rhinite peut être un épisode sans lien causal direct avec la toux[16].

13. Malgré l'absence de preuves précises concernant l'efficacité de l'irrigation nasale par la saline pour soulager la toux, ce traitement est bénéfique contre la rhinosinusite chronique car il soulage les symptômes d'environ 30 % des patients et améliore la qualité de vie d'au moins 10 % chez un patient sur deux atteints de rhinosinusite. L'efficacité des solutions d'eau salée isotonique et hypertonique est équivalente. Les solutions de rinçage nasal sont plus efficaces que les vaporisateurs, mais elles sont associées à des événements indésirables plus nombreux[17].

Asthme

14. Si l'on soupçonne une toux variante d'asthme (asthme causant une toux sans essoufflement ni respiration sifflante), il faut effectuer une spirométrie avant d'instaurer un traitement, si possible. Si les résultats initiaux ne permettent pas de dégager un diagnostic, il convient d'envoyer le patient passer un test de provocation à la méthacholine. Toutefois, si ce test n'est pas disponible ou ne peut être effectué, le traitement empirique de l'asthme est recommandé [preuves de qualité modérée][2]. Il faut également tenir compte des préférences du patient quant à l'emploi des inhalateurs dans le diagnostic et la prise en charge de la toux variante d'asthme.

    Remarque : En cas de toux variante d'asthme, les résultats d'une spirométrie simple sont souvent normaux alors qu'un test post-bronchodilatateur peut révéler une réversibilité significative. Le diagnostic peut être établi d'après la réaction clinique au bronchodilatateur.

15. Un examen Cochrane (8 essais, n = 570) a permis d'examiner le rôle des CSI chez l'adulte atteint de toux subaiguë ou chronique (en excluant les patients ayant déjà reçu un diagnostic de maladie respiratoire chronique [p. ex. asthme, MPOC et bronchectasie]). Les résultats concernant le principal critère d'évaluation de la guérison clinique ou de l'amélioration significative (> 70 %) de la gravité de la toux étaient très variables, et seuls deux essais font état d'un avantage. Les différences liées à la population de patients, aux critères d'exclusion, à la durée de la toux et au schéma médicamenteux ne permettaient pas d'effectuer une méta-analyse des données des études quant à la plupart des critères d'évaluation. Par exemple, toutes les études n'ont pas exclu les fumeurs ou les sujets ayant récemment présenté une infection des voies respiratoires supérieures, ceux atteints d'un RGO, ou ceux qui prenaient des médicaments pouvant contribuer à la toux. Bien que les CSI aient entraîné une diminution statistiquement significative du score global de la toux, l'amélioration était trop légère pour être cliniquement significative. Les études ayant établi l'efficacité des CSI incluaient des patients présentant des signes d'hyper-réactivité bronchique. Il est donc très possible que les patients qui ont répondu au traitement aient été atteints d'une toux variante d'asthme non diagnostiquée[12].

RGO

16. Pour les patients atteints d'une toux persistante et répondant au profil clinique du RGO silencieux (reflux d'acide sans brûlures d'estomac) (voir le tableau 2) ou qui présentent principalement des symptômes gastro-intestinaux supérieurs correspondant au RGO, les traitements suivants sont actuellement recommandés :
    - Modification du régime alimentaire et du mode de vie (p. ex. pas de café, de thé, de boisson gazeuse, de chocolat ou d'alcool; réduction des activités physiques qui augmentent la pression intra-abdominale, perte pondérale).
    - Essai empirique d'un IPP, deux fois par jour.
    - Ajout d'un agent procinétique en l'absence de réponse à l'IPP [preuves de faible qualité – opinions d'experts][2].

Tableau 2. Quand faut-il soupçonner un RGO silencieux[2]?

- Toux chronique
- Pas d'exposition à des irritants environnementaux; le patient ne fume pas actuellement
- Le patient ne prend pas d'IECA
- La radiographie thoracique est normale
- Le STOVAS et la toux variante d'asthme ont été écartés ou traités
- Aucun symptôme GI supérieur

17. Peu de données probantes de bonne qualité confirment les avantages des IPP pour le traitement de la toux liée au RGO[18-21]. Entre 30 et 50 % des patients présentant une toux secondaire au RGO (diagnostiquée par un monitorage du pH œsophagien sur 24 heures) ne répondent pas au traitement IPP[22].

18. Plusieurs approches ont été proposées pour améliorer les taux de réponse au traitement IPP :
    - Une sélection plus rigoureuse des patients en fonction d'un profil significatif de toux précédée de reflux d'acide[21,23] – une approche appuyée par deux essais observationnels[24,25].
    - L'augmentation de la durée du traitement – la réponse au traitement peut prendre deux à six mois chez certains patients[11].
    - L'augmentation (p. ex. le doublement) de la dose d'IPP [opinions d'experts][26].
    - La substitution d'un autre IPP – plusieurs essais cliniques ont établi que, lorsque les symptômes gastro-intestinaux supérieurs ne sont pas soulagés par l'oméprazole, le passage à l'ésoméprazole permet d'atténuer les symptômes de la plupart des patients atteints du RGO. Toutefois, aucune étude ne démontre l'efficacité de la substitution d'un IPP chez les patients présentant une toux liée au RGO[26].

    Remarque : Le traitement IPP est associé à une augmentation de 1,5 fois du risque de pneumonie extrahospitalière – le risque est le plus élevé durant les 30 premiers jours suivant l'instauration du traitement[27].

19. Si le traitement empirique échoue, il ne faut pas présumer que le RGO a été écarté en tant que cause de la toux persistante. Des analyses objectives visant à diagnostiquer le RGO sont alors recommandées, par exemple, l'œsophagographie barytée, l'endoscopie supérieure ou le monitorage du pH œsophagien sur 24 heures (examen de référence), s'il est possible d'y recourir. Bien que ce dernier test soit doté d'une sensibilité et d'une spécificité supérieures pour la toux liée au RGO, son résultat ne doit être considéré comme normal que si le pH est compris dans l'intervalle normal ET que le sujet n'a pas d'accès de toux provoquée par un reflux d'acide pendant l'examen[11].

Toux par hyperréactivité sensorielle : Un nouveau paradigme

20. Malheureusement, certains patients ne répondent pas aux modalités thérapeutiques concernant la triade d'affections susmentionnée. En effet, la toux peut persister chez au plus 46 % des patients qui consultent des cliniques spécialisées dans le traitement de la toux, malgré une évaluation approfondie et un traitement adéquat[28]. On utilise des termes tels que « toux idiopathique » et « toux réfractaire » pour décrire cette incertitude diagnostique. Un nouveau paradigme a été mis de l'avant – toux par hyperréactivité sensorielle – afin de disposer d'une appellation diagnostique qui englobe les diverses affections dont la toux est la principale composante. La physiopathologie de la toux par hyperréactivité sensorielle n'est pas clairement établie, mais il s'agirait d'une affection neuropathique avec sensibilisation des voies nerveuses périphériques des voies respiratoires (nerf vague) et du réflexe central de la toux (sensibilisation centrale)[3,28-30].

21. Ce paradigme peut être utile à plusieurs égards :
    a) Il élimine le besoin de désigner « la toux chronique qui affecte un sous-groupe de sujets comme une toux idiopathique. Le patient est atteint d'une maladie, mais son origine peut être mystérieuse[29]. »
    b) Si une évaluation diagnostique raisonnable ne permet pas d'isoler une cause précise, le fait de nommer le syndrome et d'expliquer l'origine des symptômes peut alléger la contrariété des patients privés d'un diagnostic définitif[30].
    c) Se concentrer sur un diagnostic global permet de dégager des options thérapeutiques susceptibles d'agir sur sa physiopathologie neuropathique possible, qui n'auraient pas pu être envisagées autrement[29].

Traitement

22. Certaines données probantes justifient le recours à l'orthophonie pour le traitement de la toux par hyperréactivité sensorielle. Dans le cadre d'une étude comparative randomisée (n = 87), des patients atteints d'une toux persistante idiopathique (> 8 semaines après l'échec du traitement de l'asthme, du STOVAS, du RGO et l'arrêt de tout IECA) ont été

affectés à une intervention orthophonique ou à un cours d'information équivalent sur les modes de vie sains (placebo). Les deux groupes ont assisté à quatre séances de 30 minutes. On a noté une diminution significative du score de la toux à raison d'une moyenne de 3,9 (3,0-4,9), comparativement à 0,3 (0,3-2,2) dans le groupe placebo ($p < 0,001$). Une diminution de 2,0 du score était considérée comme significative sur le plan clinique. Par ailleurs, le groupe traité était plus susceptible de bénéficier d'une amélioration des symptômes liés aux dysphonies, à la respiration et aux symptômes des voies respiratoires supérieures. Notons que les personnes responsables de mesurer les critères d'évaluation savaient quel groupe recevait le traitement; les résultats ont donc pu être biaisés[31]. Cependant, si cette expertise est offerte à l'échelle locale, elle peut représenter une option thérapeutique.

23. Les médicaments neuromodulateurs sont censés agir sur « la sensibilisation neurale accrue », qui est une composante importante de la toux par hyperréactivité sensorielle[32]. Un examen systématique[33] n'a signalé que deux petites études comparatives randomisées sur le traitement neuromodulateur de la toux idiopathique chronique.
    a) Dans le cadre de la plus vaste des deux études (n = 62), des patients orientés vers une clinique respiratoire australienne à cause d'une toux présente depuis > 6 semaines (moins que les 8 semaines habituelles) ont reçu aléatoirement de la gabapentine (300-1 800 mg une fois par jour pendant 10 semaines) ou un placebo. Les affections telles que le RGO, le STOVAS, l'allergie et la prise d'IECA ont été écartées au moyen d'analyses objectives. Le groupe traité a présenté une amélioration significative des scores de la qualité de vie spécifiques de la toux comparativement au groupe placebo – la différence du score de la toux entre les groupes était de 1,80 (IC à 95 % : 0,56–3,04; $p = 0,004$; nombre de patients à traiter = 4). Les effets secondaires ont affecté 31 % des patients sous gabapentine (les plus courants étant la nausée et la fatigue), et 10 % des sujets sous placebo[34].
    b) L'étude de plus petite échelle (n = 28) visait à comparer l'administration de l'amitriptyline à 10 mg au coucher avec celle de codéine/guaifénésine pendant 10 jours. Les patients affectés aléatoirement à l'amitriptyline étaient significativement plus susceptibles d'obtenir une amélioration de 50 % sur une échelle validée de la qualité de vie ($p = 0,0007$)[35].

24. Une étude comparative randomisée (n = 40) menée en Nouvelle-Zélande a permis de comparer l'association thérapie orthophonique-prégabaline à 300 mg par jour (augmentation progressive de la dose sur une semaine) avec l'association thérapie orthophonique-placebo pendant 14 semaines. La fréquence de la toux a diminué par rapport au début de manière équivalente entre les groupes. Cela dit, le groupe affecté à la thérapie orthophonique et à la prégabaline a montré une amélioration significativement supérieure de la gravité de la toux et de la qualité de vie liée à la toux. La prégabaline a été retirée à la fin de l'étude, ce qui n'a pas entraîné de récurrence des symptômes après quatre semaines[36].

25. Malgré la quantité limitée de données probantes, une ligne directrice de l'American College of Chest Physicians recommande l'essai thérapeutique de la gabapentine chez les patients adultes atteints d'une toux idiopathique, à condition de discuter du rapport risque/avantage avant l'instauration de la pharmacothérapie, et de réévaluer le profil à six mois [preuves de qualité faible à très faible]. Posologie chez les patients pour lesquels il n'existe pas de contre-indications : 300 mg une fois par jour en ajoutant des doses additionnelles chaque jour, jusqu'à un maximum de 1 800 mg par jour[32].
    À noter : Pour le moment, d'après l'ensemble des données actuelles, il est impossible de recommander catégoriquement de traiter la toux persistante idiopathique par des médicaments à visée neuropathique. Toutefois, cette approche peut être envisagée chez les patients soumis à une évaluation diagnostique complète pour d'autres causes de la toux chronique, qui ont adéquatement fait l'essai de toutes les autres options thérapeutiques, pour lesquels il n'existe pas de contre-indications, et qui sont prêts à essayer cette nouvelle modalité de traitement de la toux persistante. L'association d'une thérapie orthophonique et d'un traitement neuromodulateur constitue peut-être la modalité idéale.

Autres options de prise en charge et orientation vers un spécialiste

26. Antitussifs : Un rapport de l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) a passé en revue 48 études (n = 2 923) ayant évalué les thérapies symptomatiques ou non spécifiques des patients présentant une toux chronique inexpliquée ou réfractaire. La codéine (données indiquant un lien dose-réponse, et données contrôlées par placebo) et le dextrométhorphane semblent réduire la fréquence et la gravité de la toux. Cependant, la population de patients atteints de toux chronique de causes diverses était très hétérogène, et seulement trois études concernaient des patients soumis à une évaluation diagnostique approfondie avant leur inscription. Le niveau global des preuves était faible et ne nous permet pas de tirer des conclusions définitives quant à l'efficacité comparative de ces agents, compte tenu de l'incohérence et de l'imprécision des résultats et du faible nombre de comparaisons directes[37].

27. La tomodensitométrie thoracique à haute résolution est plus sensible et spécifique que la radiographie thoracique pour le diagnostic des causes respiratoires moins courantes de la toux chronique, telles que le cancer du poumon, la bronchectasie et les maladies pulmonaires interstitielles. Si la radiographie thoracique initiale est négative et qu'il y a des raisons cliniques de soupçonner ces affections, envisager de commander une tomodensitométrie thoracique à haute résolution[38].

28. Si les symptômes persistent malgré le traitement et/ou que d'autres analyses spécialisées sont nécessaires (p. ex. un test de provocation à la méthacholine, des examens œsophagiens), il y a peut-être lieu d'orienter le patient chez un spécialiste (si possible – p. ex. ORL, pneumologie, gastroentérologie, immunologie clinique et allergie)[39].

Consulter l'annexe 2 pour plus d'information sur les causes, les caractéristiques et le traitement de la toux persistante.

LES ÉLÉMENTS CLÉS

- Rechercher les signaux d'alarme chez les patients présentant une toux persistante de nature à indiquer une maladie sous-jacente grave.
- Si les patients présentent une toux subaiguë (3-8 semaines), envisager un diagnostic de toux post-infectieuse.
- Chez les patients dont la radiographie thoracique est normale, qui ne prennent pas d'IECA et qui n'ont pas été exposés à des agents irritants, recourir à une approche séquentielle et additive pour traiter le STOVAS, l'asthme et le RGO, dans cet ordre.
- La toux par hyperréactivité sensorielle est une appellation diagnostique englobant les toux idiopathiques et réfractaires. Il peut être utile d'orienter le patient vers un orthophoniste et/ou de lui faire essayer une pharmacothérapie neuromodulatrice.

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Caroline, âgée de 74 ans

Quels autres renseignements aimeriez-vous obtenir?

Il serait utile de s'enquérir des aspects suivants :

- Comment la toux a-t-elle commencé et des déclencheurs connus sont-ils présents?
- Exposition à la fumée secondaire ou à d'autres irritants ou agents infectieux (Renseignements généraux, point 3).
- Symptômes évocateurs d'un diagnostic précis (Renseignements généraux, point 2; tableau 1).
- Antécédents d'atopie ou d'asthme.
- Dans quelle mesure la toux affecte sa qualité de vie (p. ex. liée à l'incontinence d'effort) – vous pourriez songer à utiliser une échelle de 0 à 10 (Renseignements généraux, point 4).

Deuxième partie

Que lui répondriez-vous et comment procéderiez-vous?

Il serait important de passer d'abord en revue les médicaments susceptibles de provoquer sa toux. Vous pourriez modifier sa pharmacothérapie de manière graduelle. Par exemple, vous pourriez arrêter l'IECA et prescrire un ARA. Il pourrait aussi être préférable d'arrêter simplement l'IECA puisque la tension artérielle de Caroline est raisonnable pour une patiente âgée, et qu'elle pourrait ne pas augmenter beaucoup après l'arrêt de l'IECA. Une autre option consisterait à poursuivre l'IECA en demandant à Caroline de le prendre au coucher (Renseignements généraux, point 3, annexe 1). L'autre cause pourrait être son bêtabloquant. Vous pourriez envisager l'arrêt de l'aténolol au cas où elle serait atteinte d'une toux variante d'asthme (annexe 2). Par ailleurs, les bêtabloquants ne conviennent pas comme traitement de première intention de l'hypertension chez les patients âgés qui ne sont pas atteints d'insuffisance cardiaque ou d'angine.

Une approche séquentielle et additive du diagnostic et de la prise en charge des causes les plus courantes de la toux – STOVAS, asthme et RGO, dans cet ordre – serait adéquate (Renseignements généraux, points 9, 10; annexe 1).

Sa congestion nasale pourrait évoquer le STOVAS. Compte tenu de son âge, vous pourriez lui faire part de vos préoccupations concernant les effets secondaires des antihistaminiques de première génération (p. ex. effets anticholinergiques) et des décongestionnants (p. ex. hypertension). Vous pourriez envisager un stéroïde nasal (Renseignements généraux, point 12;

annexe 2). Les solutions salines de rinçage en vente libre (Renseignements généraux, point 13) pourraient être utiles si elle présente une importante congestion nasale. Peu de preuves confirment l'efficacité des antitussifs en vente libre en pareil cas, et ces médicaments ne seraient pas recommandés (Renseignements généraux, point 26). Comme elle a été très exposée à la fumée secondaire, une radiographie thoracique serait justifiée (Renseignements généraux, point 5; annexe 1) ainsi qu'un examen spirométrique (Renseignements généraux, point 14; annexe 1).

Troisième partie : Six semaines après la visite initiale

Quelles mesures prendriez-vous ensuite?

Vous pourriez envisager les mesures suivantes (également de manière séquentielle) :

- Si vous ne l'avez pas déjà fait, il conviendrait d'arrêter l'IECA à ce stade et de le remplacer par un ARA (annexe 1).
- Vous pourriez envisager d'arrêter le bêtabloquant si vous ne l'avez pas déjà fait (annexe 2).
- Vous pourriez augmenter la dose d'ésoméprazole (Renseignements généraux, point 2; annexe 2).
- Dans l'idéal, vous pourriez attendre les résultats de son examen spirométrique avant d'instaurer un traitement par inhalation, bien que ceux-ci soient souvent normaux en présence d'une toux variante d'asthme. Les lignes directrices de l'ACCP proposent l'essai d'un traitement empirique par des CSI, sur la base d'opinions d'experts (Renseignements généraux, point 7).

Vous pourriez conseiller à Caroline de commencer à adopter ces changements un à la fois (en les espaçant de quelques semaines), et lui demander de revenir dans quatre semaines.

Quatrième partie : Dix semaines après la visite initiale

Que feriez-vous à présent?

À ce stade, il conviendrait de l'envoyer passer un test de provocation à la méthacholine (suivant son lieu de résidence, ce test peut exiger l'intervention d'un pneumologue) (annexe 1). En attendant son rendez-vous, vous pourriez lui demander de reprendre le stéroïde nasal. Si vous ne l'avez pas déjà fait, et que le test de provocation à la méthacholine n'est pas accessible ou doit être retardé, vous pourriez envisager un traitement empirique de l'asthme (Renseignements généraux, point 14). Vous pourriez aussi envisager de commander une tomodensitométrie thoracique si vous soupçonnez une cause plus rare de la toux chronique (p. ex. bronchectasie) (Renseignements généraux, point 27; annexe 1).

Une fois que Caroline aura subi une évaluation diagnostique complète de sa toux, et fait adéquatement l'essai des options thérapeutiques contre le STOVAS, l'asthme et le RGO, elle pourrait recourir à la gabapentine si cette approche l'intéresse. L'orientation vers un orthophoniste devrait aussi être envisagée (Renseignements généraux, point 25).

Cas numéro 2 : Oscar, âgé de 26 ans

Que souhaiteriez-vous savoir de plus?

Il serait utile de savoir comment la toux affecte sa vie sur une échelle objective : évaluation de la gravité de la toux de 0 à 10 (Renseignements généraux, point 4). Il conviendrait de lui demander si la toux est paroxystique et si elle est associée à des vomissements (coqueluche). Vous pourriez aussi chercher à savoir si la toux d'Oscar a une cause infectieuse et, par exemple, s'il a eu des contacts antérieurs avec des personnes malades ou s'il a été exposé à la tuberculose (tableau 1).

Que suggéreriez-vous à Oscar?

En supposant que les antécédents sont normaux, vous pourriez expliquer en premier lieu le cours naturel de la toux post-infectieuse – elle dure généralement entre trois semaines et huit semaines, elle est spontanément résolutive et peut disparaître d'elle-même (Renseignements généraux, point 6; annexe 1). Vous pourriez décider de ne rien faire à ce stade si la toux n'affecte pas sa vie de manière significative.

Si vous décidez de traiter Oscar, l'ipratropium par inhalation serait recommandé (Renseignements généraux, point 7). En théorie, les anticholinergiques devraient mieux assécher les sécrétions, mais les bêta-agonistes sont plus facilement accessibles. Une étude indique qu'une association de deux agents (p. ex. salbutamol + ipratropium; Combivent[MD]) peut être avantageuse (Renseignements généraux, point 8).

Si ces mesures sont inefficaces et que sa toux persiste après huit semaines, il faudrait envisager d'autres causes (« Les trois causes majeures ») pour sa toux, qui est désormais chronique (Renseignements généraux, points 9, 10); une radiographie thoracique serait justifiée pour écarter une autre affection sous-jacente grave telle qu'une pneumonie non résolue (Renseignements généraux, point 5; annexe 1).

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique : **https://www.surveymonkey.com/r/Formulairederetroaction**

Auteur : **Haider Saeed, M.D., M. Sc., CMFC**
Médecin de famille
St. Catharines, Ontario

Réviseurs : **Stephen K. Field, M.D., CM, FRCPC**
Pneumologue et professeur clinique de médecine
University of Calgary
Calgary, Alberta

Alan Kaplan, M.D., CMFC, CMFC (MU), FCMF
Médecin de famille
Richmond Hill, Ontario

Rédactrice médicale en chef : **Elizabeth Shaw, M.D., CCMF, FCMF**
Médecin de famille
Hamilton, Ontario

Rédactrice médicale : **Lynda Cranston, B.A. avec spécialisation**
Orangeville, Ontario

Coordonnateur, Développement des modules : **Brian Thode, B.A., M.A.**
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier Robin Bustin (Berwick, Nouvelle-Écosse), Tara Mogentale (Victoria, Colombie-Britannique) et Dawid Martinyiak (London, Ontario) qui ont participé à la table ronde initiale de ce module. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes PGBP facilités par Jack Nepon (Winnipeg, Manitoba) et Jeff Pocock (Sooke, Colombie-Britannique) qui ont testé ce module de formation et proposé des améliorations.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Haider Saeed, Stephen Field, Elizabeth Shaw et Lynda Cranston n'en ont déclaré aucun.

Au cours des cinq dernières années, Alan Kaplan a reçu des paiements (conflits perçus) en guise de remboursement (notamment de frais de déplacement) pour sa présence à un congrès, de la part des sociétés pharmaceutiques Boehringer, Novartis et Astra Zeneca. Il a également reçu des honoraires de conférencier de la part de Boehringer, de Novartis, d'Astra Zeneca, de Merck Frosst, de Purdue et de Johnson and Johnson. Il fait aussi partie du conseil consultatif de Roche, de Meda, de BI, d'AZ, de Novartis, de Griffols et d'Aerocrine.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni le Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en juillet 2016.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes à : https://members.fmpe.org/

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Type de preuves incluses
Élevé	• Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicables à la population ciblée); l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint. • Études comparatives randomisées d'envergure et bien conçues. Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.
Modéré	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins), ou lorsque l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance large. • Études comparatives randomisées bien conçues, mais de taille modérée ou unique. • Études comparatives bien conçues et cohérentes mais non randomisées. • Études d'envergure de cohortes. Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction de l'information révélée lors de futures études.
Faible	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais. • Études comparatives ou de cohortes comportant des limitations/des risques de biais importants ou des variations significatives des résultats entre les études. Les preuves provenant d'études bien conçues dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.
Très faible	• Opinions d'experts • Rapports de cas individuel ou de séries de cas

Sources:

1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network-(SIGN). http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html
2) U.S. Preventive Services Task Force Grade Definitions. May 2008. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm
3) Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines:3.Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64(4):401-406.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Morice AH, Jakes AD, Faruqi S, et al. A worldwide survey of chronic cough: a manifestation of enhanced somatosensory response. *Eur Respir J.* 2014;44:1149-55. PM: 25186267

2. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129:1S-23S. PM: 3345522

3. Terasaki G, Paauw DS. Evaluation and treatment of chronic cough. *Med Clin North Am.* 2014;98:391-403. PM: 24758953

4. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. *Med J Aust.* 2010;192:265-71. PM: 20201760

5. Birring SS, Spinou A. How best to measure cough clinically. *Curr Opin Pharmacol.* 2015;22:37-40. PM: 25819594

6. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Bronchiectasis non CFGG. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010;65 Suppl 1:i1-58. PM: 20627931

7. Bangalore S, Kumar S, Messerli FH. Angiotensin-converting enzyme inhibitor associated cough: deceptive information from the Physicians' Desk Reference. *Am J Med.* 2010;123:1016-30. PM: 21035591

8. Sato A, Fukuda S. A prospective study of frequency and characteristics of cough during ACE inhibitor treatment. *Clin Exp Hypertens.* 2015:1-6. PM: 25992489

9. Benich JJ, 3rd, Carek PJ. Evaluation of the patient with chronic cough. *Am Fam Physician.* 2011;84:887-92. PM: 22010767

10. Conigliaro RL, Gleason PP. Losartan-induced cough after lisinopril therapy. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:914-5. PM: 10344620

11. Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129:80S-94S. PM: 16428697

12. Johnstone KJ, Chang AB, Fong KM, Bowman RV, Yang IA. Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3:CD009305. PM: 23543575

13. Zanasi A, Lecchi M, Del Forno M, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial on the management of post-infective cough by inhaled ipratropium and salbutamol administered in combination. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014;29:224-32. PM: 25111667

14. Pratter MR. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129:59S-62S. PM: 16428693

15. Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129:63S-71S. PM: 16428694

16. Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. *Lancet.* 2008;371:1375-84. PM: 18424326

17. Huang EA, G. M. I got water up my nose." From swimming accident to rhinosinusitis cure? *Tools for Practice.* 2016. https://www.acfp.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1454016118_tfp155salinenasalrinsefv.pdf.

18. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, Connor FL, Gaffney JT, Garske LA. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ.* 2006;332:11-7. PM: 1325125

19. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD004823. PM: 21249664

20. Shaheen NJ, Crockett SD, Bright SD, et al. Randomised clinical trial: high-dose acid suppression for chronic cough - a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:225-34. PM: 3073617

21. Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N, Molloy-Bland M. Response of chronic cough to acid-suppressive therapy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Chest.* 2013;143:605-12. PM: PMC3590881

22. Kawamura O, Shimoyama Y, Hosaka H, et al. Increase of weakly acidic gas esophagopharyngeal reflux (EPR) and swallowing-induced acidic/weakly acidic EPR in patients with chronic cough responding to proton pump inhibitors. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:411-8, e172. PM: 21210893

23. Gawron AJ, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Chronic cough: a gastroenterology perspective. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;21:523-9. PM: PMC4120957

24. Hersh MJ, Sayuk GS, Gyawali CP. Long-term therapeutic outcome of patients undergoing ambulatory pH monitoring for chronic unexplained cough. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:254-60. PM: 4091620

25. Smith JA, Decalmer S, Kelsall A, et al. Acoustic cough-reflux associations in chronic cough: potential triggers and mechanisms. *Gastroenterology.* 2010;139:754-62. PM: 20600028

26. Lv HJ, Qiu ZM. Refractory chronic cough due to gastroesophageal reflux: Definition, mechanism and management. *World J Methodol.* 2015;5:149-56. PM: PMC4572028

27. Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of community-acquired pneumonia with outpatient proton-pump inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0128004. PM: 4456166

28. Gibson PG, Vertigan AE. Management of chronic refractory cough. *BMJ.* 2015;351:h5590. PM: 26666537

29. Morice AH. Chronic cough hypersensitivity syndrome. *Cough.* 2013;9:14. PM: 3655896

30. Morice AH, Millqvist E, Belvisi MG, et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *Eur Respir J.* 2014;44:1132-48. PM: 25142479

31. Vertigan AE, Theodoros DG, Gibson PG, Winkworth AL. Efficacy of speech pathology management for chronic cough: a randomised placebo controlled trial of treatment efficacy. *Thorax.* 2006;61:1065-9. PM: 2117063

32. Gibson P, Wang G, McGarvey L, Vertigan AE, Altman KW, Birring SS. Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2015. PM: 26426314

33. Cohen SM, Misono S. Use of specific neuromodulators in the treatment of chronic, idiopathic cough: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148:374-82. PM: 23300226

34. Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012;380:1583-9. PM: 22951084

35. Jeyakumar A, Brickman TM, Haben M. Effectiveness of amitriptyline versus cough suppressants in the treatment of chronic cough resulting from postviral vagal neuropathy. *Laryngoscope.* 2006;116:2108-12. PM: 17146380

36. Vertigan AE, Kapela SL, Ryan NM, Birring SS, McElduff P, Gibson PG. Pregabalin and Speech Pathology Combination Therapy for Refractory Chronic Cough: A Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2016;149:639-48. PM: 26447687

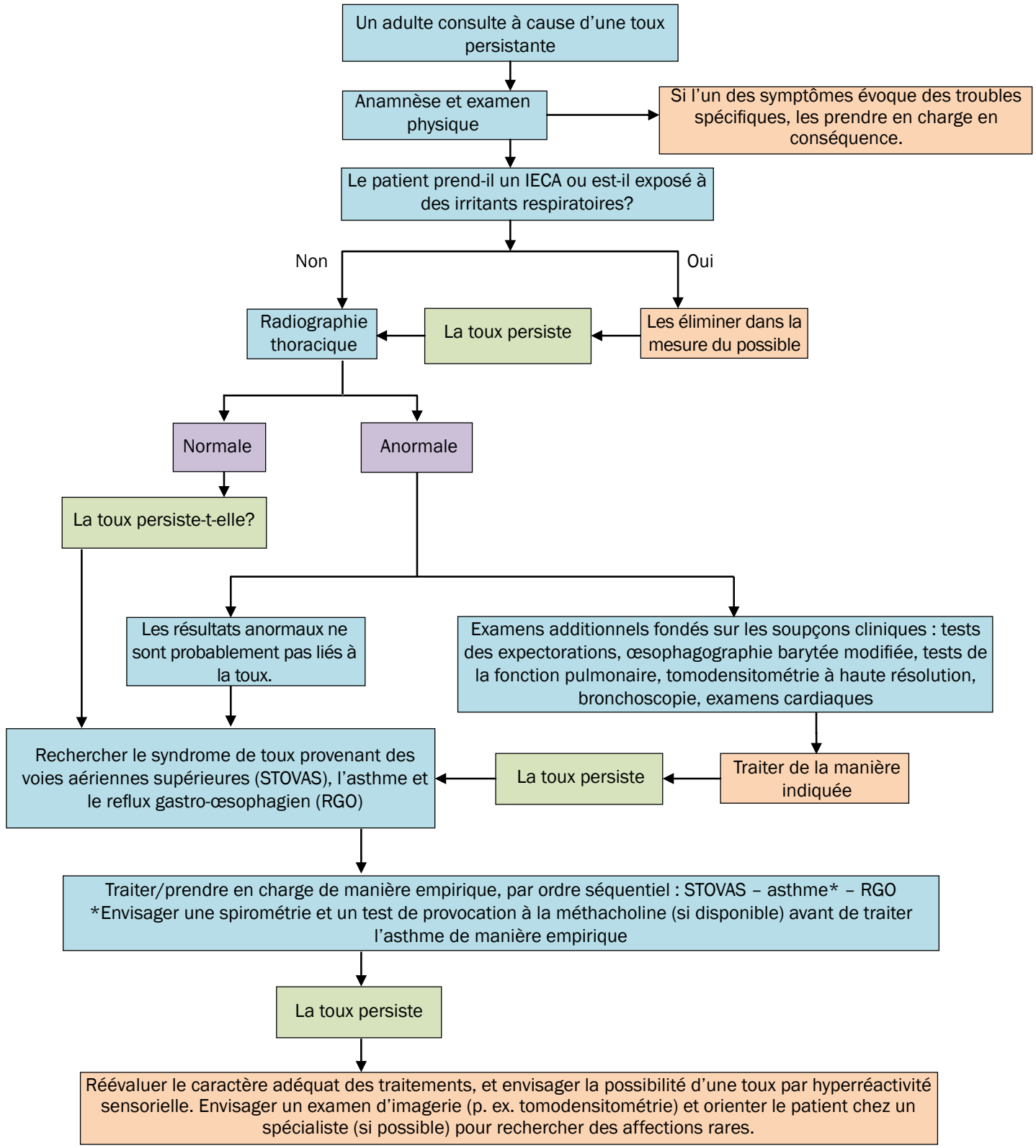
37. McCrory DCC, R.R.; Yancy,W.S. Jr.; Schmit,K.M.; Kemper,A.R.; Goode,A. et al. . *Assessment and Management of Chronic Cough. Comparative Effectiveness Review No. 100. (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10066-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC032-EF.* Rockville, MD January 2013. Errata March 2014.

38. Morice AH, McGarvey L, Pavord I, British Thoracic Society Cough Guideline G. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax.* 2006;61 Suppl 1:i1-24. PM: 2080754

39. Morice AH, McGarvey L. Clinical cough II: therapeutic treatments and management of chronic cough. *Handb Exp Pharmacol.* 2009:277-95. PM: 18825346

40. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing rhinitis: allergic vs. nonallergic. *Am Fam Physician.* 2006;73:1583-90. PM: 16719251

ANNEXE 1. Évaluation de la toux chronique persistante chez les adultes en bonne santé



Sources: 1) Benich JJ, 3rd, Carek PJ. Evaluation of the patient with chronic cough. American Family Physician. Oct 15 2011;84(8):887-892.; **2)** Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough: executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. Jan 2006;129(1 Suppl):1S-23S.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

ANNEXE 2. Causes courantes, caractéristiques et traitement de la toux persistante

Cause	Caractéristiques	Prise en charge	Niveau de preuves
Médicament	Toux généralement non productive. Affecte 5 à 20 % des patients qui reçoivent un IECA; moins souvent rapportée en cas d'utilisation des ARA. Les bêtabloquants peuvent causer une toux persistante, souvent aggravée par l'asthme sous-jacent.	• Retirer le médicament responsable – en général, la toux disparaît dans les 4 semaines suivant l'arrêt	• Élevé
Syndrome de toux provenant des voies aériennes supérieures (STOVAS)	Les symptômes sont souvent subtils – p. ex., sensation de sécrétions au fond de la gorge, impression d'irritation des voies respiratoires supérieures. Congestion et écoulement nasal et, souvent, raclements de gorge plus fréquents. L'examen peut révéler des signes de pharyngite. Les radiographies ou les tomodensitométries des sinus (si elles sont jugées nécessaires) peuvent révéler des signes de sinusite.	• Traitement empirique par un antihistaminique de première génération et un décongestionnant (1-2 semaines) • En cas de rhinite ou de congestion nasale, songer à ajouter un traitement par voie nasale par des corticostéroïdes, des anticholinergiques ou des antihistaminiques • Les solutions salines de rinçage des voies nasales peuvent être utiles	• Faible
Asthme	La toux peut être l'unique symptôme. Confirmer le diagnostic en démontrant l'obstruction variable des voies respiratoires. Corroborer les antécédents d'atopie et, dans l'idéal, effectuer des tests d'allergie.	• La toux peut réagir au traitement de l'asthme : corticostéroïdes par inhalation comme traitement initial, puis intensification du traitement avec des antagonistes des récepteurs des leucotriènes • Si le patient est réfractaire au traitement, l'orienter chez un pneumologue afin d'évaluer l'inflammation des voies respiratoires (si disponible) et d'instaurer une pharmacothérapie anti-inflammatoire plus agressive, au besoin	• Modéré • Faible
Reflux gastro-œsophagien (RGO)	Le reflux peut être la cause de la toux, ou sa conséquence. Le RGO est à l'origine d'environ 25 % des cas de toux chronique.	• Stratégies liées au mode de vie – p. ex., éviter l'alcool et la caféine, perdre du poids, prendre ses repas à des moments précis • Traitement par des IPP (au moins 8 semaines) – en l'absence de réponse, envisager d'augmenter la dose • En l'absence de réponse, ajouter un agent procinétique • Le monitorage du pH œsophagien peut offrir une indication diagnostique	• Opinions d'experts • Opinions d'experts • Opinions d'experts • Faible
Bronchite chronique	La toux secondaire à la dépendance au tabac est courante chez les fumeurs.	• Éviter les irritants respiratoires – après l'abandon du tabagisme, la toux se résout chez 90 % des patients • Envisager d'utiliser des bronchodilatateurs en présence de signes d'une MPOC à la spirométrie • Écarter le cancer et la MPOC chez les fumeurs de longue date • Agents antitussifs centraux (p. ex., dextrométhorphane) pour le soulagement à court terme des accès de toux	• Élevé • Modéré • Très faible
Toux post-infectieuse	La toux est présente 3 à 8 semaines après une infection respiratoire aiguë. En général, la toux est non productive. Les radiographies du thorax et des sinus sont normales.	• Envisager l'essai de l'ipratropium par inhalation ou de l'ipratropium associé au salbutamol • Si la toux dure > 8 semaines, la prendre en charge comme une toux chronique – envisager le STOVAS, l'asthme, le RGO	• Modéré • Modéré
Toux par hyperréactivité sensorielle	Un paradigme diagnostique pour la toux de cause incertaine (affection neuropathique possible).	• La gabapentine ou l'amitriptyline peuvent jouer un rôle dans la prise en charge, mais d'autres études sont nécessaires • Envisager une évaluation orthophonique si possible	• Faible
Moins courante : Bronchite à éosinophiles non asthmatique (BÉNA)	Diagnostic difficile en soins primaires. Les patients présentent une éosinophilie bronchique mise en évidence par l'analyse des expectorations provoquées, sans hyperréactivité bronchique (p. ex., résultats normaux de l'examen spirométrique/du test de provocation à la méthacholine).	• Envisager une cause d'origine allergène/professionnelle • L'absence de réponse aux corticostéroïdes par inhalation et un taux d'éosinophiles inférieur à 3 % d'après l'analyse des expectorations provoquées permettent d'écarter cette affection	• Opinions d'experts

Sources : 1) Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* Jan 2006;129(1 Suppl):63S-71S.; **2)** Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* Jan 2006;129(1 Suppl):1S-23S.; **3**) Terasaki G, Paauw DS. Evaluation and treatment of chronic cough. *The Medical clinics of North America.* May 2014;98(3):391-403; **4)** Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* Jan 2006;129(1 Suppl):138S-146S.; **5)** Terasaki G, Paauw DS. Evaluation and treatment of chronic cough. *The Medical clinics of North America.* May 2014;98(3):391-403.; **6)** Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* Nov 3 2012;380(9853):1583-1589.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org