

GPC Toux prolongée dans la population pédiatrique en première ligne de soin

Mise à jour 2016

Valentin Stéphanie, Lannoy Carole, Dromelet Estelle, De Jonghe Michel, Leconte Sophie

À la demande du groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne

Version validée: Octobre 2016

EBM PracticeNet
Groupe de travail
Réalisation de
Recommandations
de Première Ligne



Contribution du patient et évaluation par le médecin généraliste

Les guides de pratique clinique se veulent un soutien à la décision diagnostique ou thérapeutique en médecine générale. Pour le médecin généraliste, ils résument la meilleure prise en charge d'un point de vue scientifique pour le patient moyen. En outre, il convient de prendre en compte le contexte du patient, et d'impliquer le patient partenaire de la décision. C'est pourquoi le médecin généraliste clarifie la demande du patient par une communication adaptée et l'informe sur tous les aspects des éventuelles options thérapeutiques. Il peut donc arriver que le médecin généraliste et le patient fassent ensemble le meilleur choix, responsable et raisonné, concerté entre le patient et son médecin peut ainsi diverger de la recommandation. Pour des raisons pratiques, ce principe n'est pas chaque fois soulevé dans les guides de bonne pratique, mais est mentionné ici de manière explicite.

Table des matières

INTRODUCTION	4
ÉPIDÉMIOLOGIE	4
SUBJECTIVITÉ DE LA PLAINTÉ	4
DURÉE DE LA TOUX	5
ETIOLOGIES EN FONCTION DE LA DURÉE DE TOUX	5
OBJECTIFS ET LIMITES DE CETTE RECOMMANDATION	6
QUESTIONS CLINIQUES :	7
DÉFINITIONS	7
NOTIONS (RÉALISÉ EN COLLABORATION AVEC MINERVA)	7
QUELLE DÉMARCHE CLINIQUE FACE À UNE TOUX PROLONGÉE?	9
RECOMMANDATION	9
EXPLICATION	9
CADRE 1 : QUESTIONS D'ORIENTATION ¹⁶	9
CADRE 2 : SIGNES D'ALERTE (NON EXHAUSTIFS) ^{14;16;22;25}	11
ARGUMENTAIRE	11
A PARTIR DE QUELLE DURÉE DE TOUX UN BILAN COMPLÉMENTAIRE EST-IL UTILE POUR ÉVITER DES COMPLICATIONS ?	12
RECOMMANDATION	12
EXPLICATION	12
ENTRE 4 ET 8 SEMAINES DE TOUX, SOIT FACE À UNE TOUX PROLONGÉE	12
À 8 SEMAINES DE TOUX, SOIT FACE À UNE TOUX CHRONIQUE	12
LE CARACTÈRE GRAS DE LA TOUX EST-IL PRÉDICTIF DE COMPLICATIONS EN PREMIÈRE LIGNE DE SOINS ?	14
RECOMMANDATION	14
EXPLICATION	14
EXISTE-T-IL UN BÉNÉFICE À TRAITER UNE TOUX GRASSE PROLONGÉE EN TERMES DE RÉOLUTION DE L'ÉPISODE DE TOUX OU DE RÉDUCTION DES COMPLICATIONS ?	16
RECOMMANDATION	16
EXPLICATION	16
Y A-T-IL UNE MESURE NON MÉDICAMENTEUSE EFFICACE POUR RÉDUIRE LA DURÉE OU	

<u>L'INTENSITÉ DE L'ÉPISODE DE TOUX CHEZ L'ENFANT ?</u>	18
RECOMMANDATION	18
EXPLICATION	18
<u>Y A-T-IL UN TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE MÉDICAMENTEUX EFFICACE POUR RÉDUIRE LA DURÉE OU L'INTENSITÉ DE L'ÉPISODE DE TOUX CHEZ L'ENFANT ?</u>	20
RECOMMANDATION	20
EXPLICATION	20
<u>QUEL EST LE RISQUE DE L'USAGE DES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES DE LA TOUX CHEZ L'ENFANT DE MOINS DE 6 ANS/DE PLUS DE 6 ANS ?</u>	21
RECOMMANDATION	21
EXPLICATION	21
DÉRIVÉS TERPÉNIQUES	21
EXPECTORANTS, MUCOLYTIQUES :	21
ANTITUSSIF À ACTION PÉRIPHÉRIQUE :	22
ANTITUSSIFS À ACTION CENTRALE :	22
MÉDICAMENTS ANTIHISTAMINIQUES ET DÉCONGESTIONNANTS	22
<u>MESSAGES CLÉS</u>	24
<u>CONDITION DE MISE EN APPLICATION</u>	26
<u>INDICATEURS DE QUALITÉ</u>	26
<u>AGENDA POUR LA RECHERCHE</u>	26
<u>ÉLABORATION</u>	26
AUTEURS.....	26
MÉTHODOLOGIE ET RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	26
GRADES DE RECOMMANDATIONS	28
EXPERTS CONSULTÉS	29
VALIDATION	29
MISE À JOUR PRÉVUE ET FINANCEMENT	30
CODES CISP	30
<u>LISTE DE RÉFÉRENCES</u>	31

Introduction

Épidémiologie

La toux prolongée est un symptôme fréquent de l'enfance. Il ressort de différentes études réalisées en milieu scolaire qu'entre 5 et 10 % des enfants toussent de manière prolongée¹⁻⁴.

Nous savons néanmoins que tous les patients présentant un problème de santé ne s'en plaignent pas forcément⁵, et que seul un certain pourcentage d'entre eux s'adresse à leur médecin généraliste. Un pourcentage plus faible encore s'adressera à une consultation spécialisée. La toux prolongée représenterait 2,5 % des motifs de contact chez les enfants âgés de 5 à 15 ans vus en médecine générale ⁶. Rétrospectivement, entre 10 et 25 % des enfants auraient des antécédents de toux prolongée mentionnés dans le dossier médical ⁶.

Subjectivité de la plainte

Par ailleurs, cette recommandation traite d'un symptôme tel que rapporté par le patient. Ce symptôme, la toux, est avant toute chose un réflexe de protection bronchique. Des études ont cherché à quantifier ce réflexe chez l'enfant « sain ». Il apparaît que celui-ci tousse en moyenne 10 fois par jour⁷. D'autres études ont révélé que l'importance estimée par les parents n'était pas corrélée à un compte objectif ou aux répercussions sur la qualité de la vie. Pour des toux aiguës, l'anxiété des parents ou le fait d'habiter en ville sont associés à un taux de consultation plus fréquent⁸.

La toux prolongée affecte la qualité de vie des enfants et de leurs parents. Les conséquences principales en sont un sentiment de frustration de ne pas pouvoir soulager son enfant, de l'énerverment, des nuits sans sommeil et enfin du stress relatif au symptôme de leur enfant ^{8;9}. L'inquiétude peut porter sur le risque d'asphyxie, de lésions pulmonaires ou le risque de mort subite ¹⁰. L'anxiété se majore la nuit, lorsque les parents ont moins de contrôle de la situation et que l'enfant paraît vulnérable. Ce sentiment de perte de contrôle, de ne pas pouvoir aider son enfant ou le protéger est un élément qui pousse les parents à franchir les portes des consultations¹¹.

Une même plainte peut donc recouvrir des réalités très différentes. Prenant en compte ces différents éléments, nous conviendrons que, comme pour d'autres plaintes en médecine générale, une approche globale est nécessaire lors de la démarche diagnostique pour mieux cerner la réalité couverte par la plainte et ses

répercussions et lorsque l'on envisage le plan de soins afin de pouvoir prendre en compte l'anxiété et les préoccupations parentales.

Durée de la toux

Dans la définition de la toux chronique, la littérature ne définit pas de seuil en terme de fréquence ou d'intensité de toux. Nous envisagerons donc bien comme seuil le fait que les parents s'en plaignent.

Pour ce qui est de la durée de l'épisode, des seuils variés sont utilisés dans la littérature. Une méta-analyse récente synthétise les différentes études prospectives évaluant la durée d'une toux après un épisode aigu¹². Il apparaît que 50 % des toux sont résolues au jour 10, 90% au jour 25. Au regard de l'évolution naturelle des toux aiguës, nous pouvons considérer qu'un premier seuil peut être déterminé après 4 semaines de toux.

Etiologies en fonction de la durée de toux

À **moins de 4 semaines** d'évolution de toux, soit une toux aiguë, il s'agit le plus souvent d'un décours normal d'une infection virale des voies respiratoires.

Pour les toux d'une durée **comprise entre 4 et 8 semaines**, soit une toux prolongée, les infections prolongées (*Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, adénovirus,...) ou récurrentes sont les plus fréquentes

Pour les toux **de plus de 8 semaines**, soit une toux chronique, l'asthme, la rhinosinusite, la bronchite bactérienne prolongée, les agents environnementaux et le reflux gastro-oesophagien sont les principales étiologies à évoquer.

Moins de 4 semaines : des études prospectives s'intéressant au décours des infections aiguës des voies respiratoires supérieures retrouvent que 90% des toux sont résolues au jour 25 et la moitié des enfants toussent au jour 10. Pour cette raison, les recommandations définissent la toux aiguë dans ce délai^{12;13}.

Entre 4 et 8 semaines de toux : des infections prolongées doivent être évoquées, telles que des infections virales (adénovirus par exemple) ou « pertussis like »^{14;14-16}.

Des études prospectives, réalisées en première ligne de soin, ont retrouvé 12% de *Mycoplasma pneumoniae* et entre 20 et 37 % de *Bordetella pertussis*, lorsque des sérologies étaient systématiquement réalisées pour des toux prolongées^{16;17}. Une étude mentionnait une durée de toux plus élevée lorsqu'un diagnostic de coqueluche était posé, soit 118 jours en moyenne dans ce cas (avec IC à 95% de 82 à 154 jours), 39 jours de toux étant la durée moyenne lorsqu'un *Mycoplasma pneumoniae* était identifié (avec IC à 95% de 24 à 54 jours)^{17;18}.

Lorsque la toux dure plus de 8 semaines, nous ne pouvons nous fier qu'aux études réalisées en milieu spécialisé^{19;20} et aux recommandations édictées sur base de ces

études et sur base d'opinions d'experts. La seule étude retrouvée en médecine générale est descriptive et s'intéressait aux diagnostics posés. Elle mentionne les étiologies *ORL, les infections, l'asthme et le reflux gastro-oesophagien* comme étiologies principales⁶.

Parmi les causes fréquentes, *l'asthme et la bronchite bactérienne prolongée* sont des étiologies communément admises^{16;21;22}. Des *facteurs environnementaux*, en particulier l'exposition au tabac, sont connus pour être associés à des épisodes de toux plus longs et plus fréquents¹⁶.

L'écoulement nasal postérieur est évoqué par le guideline anglais et par notre précédente version^{16;22} alors que d'autres ne le retiennent pas, argumentant que le phénotype de la toux est fort différent. Il nous paraît opportun de le garder dans guide de pratique clinique destinée à la première ligne de soin et se voulant basée avant tout sur la plainte des patients.

Le reflux gastro-oesophagien : son rôle est controversé comme étiologie des toux isolées et les traitements antiacides n'ont pas montré de bénéfice sur l'évolution d'une toux présente concomitamment à un reflux chez le jeune enfant²³. De même pour des toux isolées aspécifiques, il faut être prudent avant de poser un diagnostic d'*asthme* qui ne serait que rarement en cause en l'absence de sibilances ou autres signes suggestifs¹⁶.

Des étiologies plus rares sont à envisager si des signes d'alerte sont présents.

Les recommandations de EBMPracticeNet mentionnent la variation des étiologies en fonction de l'âge²⁴.

Ainsi, outre les infections fréquentes à tout âge, des anomalies structurelles des voies respiratoires seront évoquées, plus particulièrement chez le nourrisson.

Chez l'enfant préscolaire, la fréquence de l'asthme augmente, l'inhalation de corps étranger sera plus spécifique de cette tranche d'âge ; chez l'enfant en âge scolaire, des causes psychogènes pourront également être évoquées.

Objectifs et limites de cette recommandation

Cette guide de pratique clinique se veut une aide pour le diagnostic et le traitement des enfants se présentant à une consultation de médecine générale avec une plainte de toux prolongée.

La population pédiatrique, soit les enfants de 0 à 15 ans, sont incluses. Des sous-catégories d'âge seront envisagées selon la question.

Le symptôme de toux prolongée en première ligne est le point de départ de la revue de littérature avec exclusion des enfants souffrant d'une pathologie chronique déjà diagnostiquée, source de toux prolongée ou récurrente.

Questions cliniques :

1. Quelle démarche clinique face à une toux prolongée?
2. A partir de quelle durée de toux un bilan complémentaire permet-il d'éviter des complications liées à des affections non spontanément résolutive (broncheectasies, ...) ?
3. Le caractère gras de la toux prolongée est-il prédictif de complications en première ligne de soin ?
4. Existe-t-il un bénéfice à traiter une toux grasse prolongée en terme de résolution de l'épisode de toux ou de réduction des complications ?
5. Y a-t-il une mesure non médicamenteuse efficace pour réduire la durée ou l'intensité de l'épisode de toux chez l'enfant ?
6. Y a-t-il un traitement symptomatique médicamenteux efficace pour réduire la durée ou l'intensité de l'épisode de toux chez l'enfant ?
7. Quel est le risque de l'usage des médicaments antitussifs chez l'enfant de moins de 6 ans et de plus de 6 ans?

Définitions

Toux spécifique : une toux pour laquelle un diagnostic peut être clairement posé

Toux isolée aspécifique : décrit la situation d'un enfant présentant une toux sèche persistante sans autres signes ou symptômes respiratoires ni généraux suggestifs d'une affection chronique respiratoire

Toux aiguë : toux d'une durée de moins de 4 semaines

Toux prolongée : toux d'une durée de plus de 4 semaines

Toux chronique : toux d'une durée de plus de 8 semaines

Notions (réalisé en collaboration avec Minerva)

Rapport de vraisemblance positif : Un rapport de vraisemblance positif permet d'estimer dans quelle mesure la présence d'une maladie chez un patient est plus plausible après un résultat de test positif. On peut également parler de la force probante d'un résultat de test positif. C'est la relation entre la probabilité d'un test positif chez les malades et chez les non-malades. $LR+ = \text{sensibilité} / (1 - \text{spécificité})$. Ce nombre est plus grand que 1. Un test diagnostique positif confirme d'autant plus le diagnostic que le $LR+$ tend vers l'infini.

Rapport de vraisemblance négatif : Un rapport de vraisemblance négatif permet d'estimer dans quelle mesure une maladie chez un patient est moins plausible après un résultat de test négatif. C'est la relation entre la probabilité d'un test négatif chez les malades et chez les non-malades. $LR^- = (1 - \text{sensibilité}) / \text{spécificité}$. Ce nombre est plus petit que 1. Un test diagnostique informe d'autant plus que le LR^- se rapproche de 0.

Intervalle de confiance (IC) : Dans une étude clinique, il est rarement possible d'explorer l'entièreté de la population. Nous devons souvent nous limiter à un petit groupe choisi dans l'ensemble de la population (échantillon). A partir des résultats dans cet échantillon, les données pour l'ensemble de la population sont supposées. L'intervalle de confiance (IC) nous donne le champ (la fourchette) des valeurs dans lequel la valeur réelle se situe dans la population avec un certain degré de vraisemblance. Un intervalle de confiance à 95% est souvent choisi. Ceci signifie que, si l'enquête ou étude est reproduite 100 fois dans la même population avec des échantillons différents, dans 95 % des cas la valeur trouvée se situera dans l'intervalle de confiance donné. Cela s'appelle un intervalle de confiance à 95%. L'intervalle de confiance nous renseigne sur la fiabilité des valeurs trouvées dans l'étude. Les limites inférieures et supérieures de l'intervalle de confiance sont appelées marges de fiabilité ou limites de confiance. Au moins les valeurs extrêmes sont éloignées, au plus l'intervalle de confiance est étroit et au plus l'effet observé est un reflet fiable de l'effet réel. L'intervalle de confiance dépend de la variabilité (exprimée par l'écart type) et de la taille de l'échantillon (le nombre de personnes dans l'étude). Plus l'échantillon est numériquement important, plus l'intervalle de confiance est étroit.

NST : Nombre de personnes à traiter (NST) pendant une période déterminée pour guérir ou pour prévenir un cas supplémentaire de la pathologie considérée. Il se calcule à partir du chiffre de la réduction absolue du risque $NST = 1/RAR * 100$

EMA : agence européenne du médicament

AFMPS : agence fédérale du médicament et des produits de santé

CBIP : Centre belge d'information pharmacothérapeutique

Quelle démarche clinique face à une toux prolongée?

Recommandation

1. Il est recommandé d'orienter l'anamnèse et l'examen clinique vers la recherche de signes d'alerte (cadre 2) (Grade 1B) et vers les étiologies fréquentes en fonction de la durée de toux (CBP)

Explication

Quelle que soit la durée de l'épisode, des signes d'alerte généraux seront recherchés tels qu'une détresse respiratoire, un décrochage des courbes de croissance, une fièvre et des vomissements importants, ou encore des signes plus spécifiques tels qu'une déformation thoracique, une anomalie auscultatoire, de l'hippocratisme digital, une dysphagie, des infections sérieuses des voies respiratoires inférieures (cfr cadre 2). Un début néonatal et une histoire familiale de maladie respiratoire seront évalués également. Les diagnostics évoqués incluront également dans ces situations, un corps étranger inhalé, une immunodéficience, une malformation congénitale, une mucoviscidose, des inhalations pulmonaires (liées à une malformation, un reflux gastro-œsophagien, une maladie neuromusculaire ou neuro-développementale), une tuberculose, une maladie interstitielle¹⁶.

Cadre 1 : Questions d'orientation ¹⁶

Pour la plupart, les questions citées ci-dessous sont basées sur l'expérience d'experts et non sur des résultats d'étude. Elles permettent une première orientation face au symptôme « toux prolongée ». Pour plus de précision sur les symptômes liés à une étiologie spécifique, nous vous invitons à vous référer à la recommandation éditée sur chacune des pathologies.

Exemples de questions	Exemple de réponse	Diagnostic possible
Début de la toux	Brutal	Corps étranger inhalé
	Concomitant à un rhume	Cause infectieuse
	Néonatal	Infection à Chlamydia et malformation congénitale
Qualité de la toux	Aboyante, rauque	Cause trachéale ou glottique (ex : trachéomalacie)
	Sèche et absente la nuit	Toux compulsive

	Grasse	Bronchite bactérienne prolongée, bronchectasie
Evolution	Toux progressive	Corps étranger inhalé, atélectasie, tuberculose
Symptômes associés	Toux sèche isolée	Infection prolongée, récurrente, psychogénique
	Toux sèche accompagnée de sifflements ou dyspnée	Asthme, corps étranger, aspiration, compression des voies respiratoires, trachéomalacie,...
Déclencheurs de toux	Faire de l'exercice, Être en contact avec l'air froid ou un allergène	Asthme
	Décubitus	Écoulement nasal postérieur, reflux gastro-oesophagien
	Porter attention à l'enfant	Psychogène
	Alimentation	Aspiration récurrente
Histoire familiale/ contexte à risque	Allergie ; présent	Asthme
	Tuberculose	Tuberculose
Traitements et effets des traitements	Thérapie inhalée	Amélioration si asthme
Environnement	Tabagisme actif ou passif	
Vaccination	De l'enfant, de la mère, des proches (vaccination non réalisée)	Risque de coqueluche

Cadre 2 : Signes d'alerte (non exhaustifs) 14;16;22;25

Symptômes /signes	Etiologie
Wheezing, crépitants, asymétrie,(..) à l'auscultation	Asthme, anomalie congénitale, corps étranger inhalé, bronchectasie
Auscultation cardiaque anormale	Anomalie cardiaque
Douleur thoracique	Asthme, pleurésies, pariétale, pneumothorax
Dyspnée ou tachypnée	
Hypoxie/cyanose	
Déformation thoracique	Maladie chronique respiratoire
Hippocratisme digital	
Cassure de la courbe de croissance	
Difficulté alimentaire	inhalation d'un corps étranger
Hémoptysies	Mucoviscidose ou autres bronchectasies, corps étranger inhalé, tuberculose, tumeur...
Infections sévères répétées	Déficiences immunitaires
Anomalie neuro développementale	
Épisode d'asphyxie (syndrome de pénétration)	Corps étranger inhalé
Toux grasse quotidienne	Maladie pulmonaire suppurative (bronchectasies, mucoviscidose.)
Début néonatal	Aspiration, malformation, Chlamydia trachomatis, mucoviscidose
Fièvre	Pneumonie
Immigré et contexte à risque	Tuberculose

Argumentaire

Les questions d'orientation sont issues du travail du BTS guideline et de la première version de la GPC. Selon l'avis des experts consultés, la question de la vaccination a été rajoutée. Il s'agit de bonne pratique et avis d'expert. Ces signes et symptômes n'ont pas été spécifiquement évalués dans le cadre d'une toux prolongée.

Pour ce qui est des signes d'alerte, une étude les valide dans le cadre d'enfants souffrant de toux prolongée. Cette étude, à haute prévalence de toux spécifique (88%), montre qu'en l'absence de signes et de symptômes spécifiques indiqués dans le cadre 2 et sans éléments suggestifs à la spirométrie et à la radiographie du thorax, permet d'exclure raisonnablement une toux nécessitant un traitement spécifique¹⁴ et de proposer une attitude expectative. Le rapport de vraisemblance négatif de tous ces facteurs cumulés étant de 0 (avec un IC à 95% de 0 à 0,03).

A partir de quelle durée de toux un bilan complémentaire est-il utile pour éviter des complications ?

Recommandation

2.1 Entre 4 et 8 semaines de toux, les indicateurs d'une cause spécifique nécessitant des investigations et/ ou un traitement orienté doivent être soigneusement recherchés (Grade 1C).

2.2 Lorsque la toux dure plus de 8 semaines, une radiographie du thorax et une spirométrie (enfant de plus de 6 ans) sont à envisager (Grade 2C).

2.3 D'autres examens paracliniques seront orientés en fonction de la suspicion clinique (Grade 2C).

Explication

Entre 4 et 8 semaines de toux, soit face à une toux prolongée

Sans signe ou symptôme d'une cause spécifique, une période d'observation jusqu'à 8 semaines d'évolution de la toux peut être proposée^{14;16}. En cas de signes d'alerte ou d'aggravation de la toux en fréquence ou en intensité, une radiographie du thorax sera envisagée suivie d'autres examens spécifiques de l'étiologie suspectée^{14;16}. Une étude à haute prévalence de toux spécifique (88%) montre qu'en l'absence de signes et de symptômes spécifiques indiqués dans le cadre 2 et sans élément suggestif à la spirométrie et à la radiographie du thorax, permet d'exclure raisonnablement une toux nécessitant un traitement spécifique¹⁴ et de proposer une attitude expectative. Le rapport de vraisemblance négatif de tous ces facteurs cumulés étant de 0 (avec un IC à 95% de 0 à 0,03).

La recherche de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, peut permettre d'établir un diagnostic et d'informer les parents sur l'évolution probable de la toux. Toutefois, il manque de preuve quant à l'efficacité d'un traitement spécifique ou symptomatique sur le décours de l'épisode de toux^{16;26;27}.

À 8 semaines de toux, soit face à une toux chronique

une radiographie du thorax est envisagée par les différents guidelines en cas de non- amélioration de la toux. La limite dans le temps est variable selon les guidelines avec une durée maximale d'expectative de 8 semaines^{13;16;21}. L'objectif de cette radiographie est de ne pas négliger une infection ou un corps étranger inhalé et

d'orienter vers d'autres examens complémentaires si nécessaire.

Une radiographie de thorax et une spirométrie (avec réversibilité) ont montré un intérêt dans l'identification d'une cause spécifique de toux au cours d'une étude menée en troisième ligne de soin ²⁰. Cette étude montre que la découverte d'une anomalie à la radiographie du thorax a une sensibilité de 70%, une spécificité de 58 % et un rapport de vraisemblance positif de 1,66 pour une cause spécifique de toux. L'extrapolabilité de ces résultats aux soins primaires est cependant difficile à interpréter. Une autre étude récente¹⁴, menée en milieu hospitalier, retrouve les valeurs suivantes pour une anomalie à la radiographie du thorax : rapport de vraisemblance positif : infini ; rapport de vraisemblance négatif : 0,8 (avec IC à 95% de 0,75 à 0,85).

Les recommandations proposent également de réaliser une spirométrie chez l'enfant de plus de 5 ans présentant une toux d'une durée de 8 semaines ou plus ^{16:21}. Un consensus belge la recommande à partir de 6 ans²⁸. Dans le cadre d'une suspicion d'asthme, la spirométrie (réalisée à partir de 6 ans) présente un rapport de vraisemblance positif infini et un rapport de vraisemblance négatif de 0,13 (avec IC à 95% de 0,09 à 0,17)¹⁴

En cas de toux grasse chronique, une analyse avec culture des expectorations peut être utile. Elle peut toutefois être difficile à réaliser chez le jeune enfant et nécessiter l'intervention d'un kinésithérapeute expérimenté¹⁶.

Chez l'enfant, sans signe d'appel spécifique, d'autres investigations sont rarement nécessaires ²¹.

Un essai clinique réalisé en troisième ligne de soin suggère l'efficacité d'un algorithme décisionnel basé sur l'évaluation des signes d'alarme, la réalisation de la radiographie du thorax et d'une spirométrie systématique sur la résolution de la toux²⁵.

Le caractère gras de la toux est-il prédictif de complications en première ligne de soins ?

Recommandation

Il manque de données dans la littérature quant à la valeur prédictive du caractère gras de la toux en première ligne de soin en termes de complications.

3.1. Dans le cas d'une toux grasse de plus de 8 semaines, il est recommandé de rechercher la présence de broncheectasies (Grade 1C).

3.2. Face à une toux grasse de plus de 8 semaines, il est suggéré d'évoquer la présence d'une bronchite bactérienne prolongée (Grade 1B)

Explication

Le caractère gras de la toux de l'enfant tel que déterminé par le clinicien ou les parents a une bonne validité en regard de la production retrouvée à la bronchoscopie²⁹. Une toux grasse chronique chez des enfants se présentant dans une consultation spécialisée est associée à une infection bronchique bactérienne prolongée, dont la complication peut être la formation de broncheectasies. Les bronchiectasies ont pour signe clinique prédominant une toux grasse prolongée et une asymétrie auscultatoire¹⁹. Le caractère gras de la toux s'est montré le facteur le plus prédictif d'une toux spécifique (OR = 9,34 avec IC à 95% de 3,49 à 25,03)^{20;30}, le rapport de vraisemblance positif pour une cause spécifique de toux est de 26,15 (avec IC à 95% de 3,77 à 181,48). Cette étude incluait des enfants toussant depuis plus de 3 semaines. Dans les faits, la durée moyenne de toux était de 15 semaines.

La durée de la toux grasse (particulièrement lorsqu'elle dure plus de 3 mois) est corrélée à un score radiologique d'atteinte bronchique plus sévère, ce dans une population d'enfants référés pour toux grasse prolongée³¹.

Une autre étude également en milieu spécialisé montre que la toux grasse est associée plus fréquemment que la toux sèche à une infection bactérienne ou virale des voies respiratoires inférieures lors d'un lavage broncho-alvéolaire³². Si la première question que l'on se pose est le choix entre une expectative armée et une attitude plus proactive, le caractère gras de la toux est le facteur le plus associé à une cause spécifique¹⁴.

Selon les guides de pratique clinique, d'autres pathologies³³ moins fréquentes doivent être évoquées lors de toux grasse prolongée, telles que la présence de broncheectasies ou de dyskinésie muco-ciliaire. Le diagnostic de bronchite bactérienne prolongée sera posé face à une toux grasse prolongée sans autres

signes d'alerte de ces causes sous-jacentes et présentant une culture d'expectoration positive¹⁶, et se résolvant après une cure d'antibiotique (2 semaines)²¹.

Existe-t-il un bénéfice à traiter une toux grasse prolongée en termes de résolution de l'épisode de toux ou de réduction des complications ?

Recommandation

4.1. Un antibiotique est recommandé pour une toux grasse prolongée (plus de 8 semaines) si une bronchite bactérienne prolongée est suspectée, après exclusion d'autres causes sous-jacentes (Grade 1B).

Explication

Il importe de déterminer tout d'abord l'étiologie de la toux et d'exclure soigneusement une cause spécifique sous-jacente. Dans le cas où une étiologie spécifique est diagnostiquée, il faudra traiter celle-ci en premier lieu ¹⁶.

Si le diagnostic s'oriente vers une bronchite bactérienne, un traitement antibiotique sera envisagé.

Une étude publiée en 2012 a montré l'efficacité en termes de réduction de toux d'un traitement antibiotique. Une autre étude publiée en 2014 a montré l'efficacité d'un algorithme décisionnel utilisé précocement, incluant ce facteur toux grasse, sur la résolution de l'épisode de toux. Ces deux études ont été réalisées dans une population d'enfants souffrant de toux chronique, sélectionnée en troisième ligne de soin. Le critère de sélection était une toux de plus de trois semaines, la moyenne de durée de toux dans les faits était de 15 semaines ^{14;25;33;34;34}. Une étude publiée en 2012 a conclu à une efficacité de l'association amoxicilline-acide clavulanique (22,5 mg/kg deux fois par jour pendant deux semaines) sur les toux grasses prolongées chez des enfants recrutés en consultation spécialisée ambulatoire avec un NST de 4 (avec IC à 95% de 3 à 5)³³. Cette étude appuie le résultat d'une méta-analyse plus ancienne (n=140) selon laquelle l'antibiotique diminuait le nombre d'enfants non guéris lors de la visite de contrôle avec un OR de 0.13 (avec IC à 95% de 0,06 à 0.32)³⁰.

Des études en première ligne de soin seraient également nécessaires, au vu du spectre diagnostique plus large.

Des études réalisées en troisième ligne de soins montrent donc le lien entre le caractère gras de la toux, la présence de sécrétions et d'infection bronchique d'une part et la résolution de la toux après traitement avec l'association amoxicilline-acide clavulanique d'autre part. Aucune étude n'existe en première ligne de soins. Il n'y a pas d'étude non plus démontrant l'impact du traitement de la

toux grasse prolongée sur la présence de complication telle que l'émergence de broncheectasies. Vu le contexte d'évolution des antibiorésistances et la durée requise de l'antibiothérapie, un antibiogramme préalable est préférable au traitement à l'aveugle.

De la kinésithérapie peut être également utile en cas de toux grasse prolongée sans étiologie sous-jacente démontrée ¹⁶.

Y a-t-il une mesure non médicamenteuse efficace pour réduire la durée ou l'intensité de l'épisode de toux chez l'enfant ?

Recommandation

Une association est démontrée entre la présence de tabac, d'humidité dans le logement, de poêle à gaz ou à charbon, d'un chauffage au bois ou au kérosène et une fréquence et/ou durée accrue de toux.

5.1. En cas de toux prolongée, il est donc suggéré tout d'abord d'éviter les irritants (tabac, moisissure, poêle...) (Grade 1C)

5.2. Il est recommandé de prendre en compte l'inquiétude des parents, de les informer sur l'évolution naturelle d'une toux (CBP)

Explication

Les recommandations envisagent l'arrêt des irritants^{16;21}. Plusieurs études montrent, en effet, le lien entre les divers facteurs environnementaux et des épisodes de toux plus longs ou plus fréquents²². La revue de littérature n'a pas identifié d'études d'intervention dans ce domaine.

La toux prolongée chez l'enfant peut représenter une charge émotionnelle pour lui-même et pour ses parents, elle affecte la qualité de vie et du sommeil et sa scolarité⁹. Le stress sera réduit lors de la résolution de l'épisode de toux^{9;25}. Il n'y a pas de littérature sur l'effet d'une information ou d'une approche globale dans le cadre spécifique de la toux chronique. Dans le cadre de toux aiguë, une information donnée aux parents préalablement a un effet sur le taux de consultation^{35;36}, de même, l'implication de l'enfant, la prise en compte des attentes des parents influence le taux de consultation et de prescription médicamenteuse en termes d'antibiotiques^{35;36}. Les recommandations préconisent donc de rencontrer les attentes et craintes des parents, de leur enfant et de les informer sur le décours normal du symptôme²¹.

Les traitements administrés pour traiter la toux peuvent agir par différents biais dans les études : effet non spécifique (amélioration spontanée), effet physiologique des excipients (activation muco-ciliaire, salivation..), effet placebo, et enfin effet propre de la molécule. Ceci peut expliquer qu'un effet est généralement remarqué dans les deux bras des essais cliniques y compris pour les patients traités par un sirop sucré ou un placebo^{16;37-39}.

Ceci est corroboré par un essai de bonne qualité qui suggère une efficacité supérieure du miel versus absence de traitement et versus diphénhydramine ainsi qu'une efficacité équivalente au dextrométhorphané sur l'intensité de la toux^{40:41}. Le miel pourrait donc être efficace et sûr avec une précaution toutefois pour les enfants de moins de 1 an, qui, en raison de l'immaturation de la muqueuse intestinale, sont plus sensibles aux spores du botulisme que pourrait contenir le miel⁴¹. Un essai récent montre également un effet significatif sur des scores de toux d'un placebo (jus de raisin) versus une attitude expectative pure⁴².

Y a-t-il un traitement symptomatique médicamenteux efficace pour réduire la durée ou l'intensité de l'épisode de toux chez l'enfant ?

Recommandation

6.1. En l'absence de signes cliniques d'une étiologie spécifique de toux, aucun médicament ne peut être recommandé en raison de l'absence de preuve de supériorité de ceux-ci par rapport à placebo (Grade 1B)

Explication

Sans signes d'orientation, chez les enfants souffrant de toux isolée aspécifique, il n'est pas recommandé et ne semble pas bénéfique de proposer un traitement empirique d'essai anti-asthmatiques⁴²⁻⁴³, anti-reflux²³, ou contre la rhinite allergique¹⁶.

Pour certaines molécules, des essais cliniques ont été conduits chez des enfants souffrant de toux aiguës (dextrométhorphan⁴³⁻⁴⁵, codéine, antihistaminique⁴⁶) ou chroniques aspécifiques (β -agoniste⁴⁷, beclométasone^{48,42}) et n'ont pas réussi à montrer une efficacité supérieure de la molécule versus un placebo. Pour d'autres molécules (mucolytiques^{49;50}, expectorants, anticholinergiques⁵¹, antagonistes des récepteurs aux leucotriènes⁵², antibiotiques⁵³), il manque d'essai clinique de qualité pour montrer une éventuelle efficacité.

Quel est le risque de l'usage des traitements symptomatiques de la toux chez l'enfant de moins de 6 ans/de plus de 6 ans ?

Recommandation

Tous les antitussifs sont contre-indiqués en dessous de 6 ans car leur balance bénéfice-risque est défavorable (Grade 1B).

Entre 6 et 12 ans, leur usage est déconseillé (Grade 2B).

Tous les mucolytiques et expectorants sont contre-indiqués chez l'enfant de moins de 2 ans et la guaïfénésine est contre-indiquée en dessous de 6 ans (Grade 1B).

Entre 6 et 12 ans, les mucolytiques et les expectorants sont à déconseiller (Grade 2C).

Explication

Dérivés terpéniques

Ce sont des dérivés organiques aromatiques. On les retrouve dans les huiles essentielles de pin, de thym, d'eucalyptus, de niaouli. Le camphre, le menthol, la terpine et le terpinéol en font partie également. Le fait qu'ils ne soient pas enregistrés comme médicaments mais bien comme complément alimentaire les rend aussi qualitativement inconstants. Il n'y a plus aucun médicament enregistré à base de dérivé terpénique (voir plus bas les effets indésirables et contre-indications de la pholcodine). Par contre, on en retrouve dans des compléments alimentaires ou en magasin diététique.

Leurs effets secondaires sont principalement neurologiques (convulsions) et peuvent survenir suite à une application locale. L'ingestion de 15ml d'huile essentielle d'eucalyptus peut être mortelle.

Le menthol et l'eucalyptol peuvent provoquer un laryngospasme²².

Les dérivés terpéniques sont donc contre-indiqués chez l'enfant de moins de 30 mois et en cas d'antécédents de convulsions fébriles ou de lésions ano-rectales (Grade 1B).

Expectorants, mucolytiques :

Suite à une décision de l'AFMPS, l'acétylcystéine^{43,44} est contre-indiquée en dessous de 2 ans en raison d'une bronchorrhée paradoxale. Ses autres effets indésirables

sont essentiellement gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée.

La carbocistéine^{43,44} présente principalement des effets indésirables gastro-intestinaux, ainsi que des céphalées.

L'EMA a réévalué récemment le rapport bénéfice-risques de la bromhexine et son métabolite l'ambroxol en pédiatrie, et met en garde contre des réactions d'hypersensibilité et des réactions cutanées, rares, mais parfois graves. D'autant plus que leur efficacité est limitée⁴⁴.

Antitussif à action périphérique :

La lévodropropizine semble avoir un profil favorable, mais des études solides méthodologiquement manquent.

Antitussifs à action centrale :

La **codéine et ses dérivés (dihydrocodéine, éthylmorphine et thébacone)** présentent comme effets indésirables de la somnolence, de la constipation, une dépression respiratoire, des nausées, des œdèmes, ainsi que du prurit. La codéine est partiellement métabolisée en morphine, et peut provoquer de l'accoutumance si l'administration est prolongée. Tous les médicaments contenant de la codéine et ses dérivés sont délivrés sur prescription uniquement²².

Le **dextrométhorphan** semble plus sûr que la codéine, mais peut entraîner de l'excitation, de la confusion, une dépression respiratoire, des vertiges et des troubles gastro-intestinaux²².

La **pholcodine** a une demi-vie de plus de 50 heures et est donc à utiliser avec la plus grande prudence en cas d'administration répétée. Un cas de toxicité fatale a été décrit chez l'enfant. Ses effets indésirables sont des troubles digestifs et des céphalées ainsi que de la somnolence²².

La **clopérasatine** présente également des effets anticholinergiques (bouche sèche)²².

Médicaments antihistaminiques et décongestionnants

Toutes ces spécialités, généralement polycomposées, sont vendues sans ordonnance. Certaines ont cependant des effets indésirables qui peuvent être sérieux²².

Les antihistaminiques peuvent provoquer de la somnolence, des troubles gastro-intestinaux et, chez le petit enfant, une confusion et/ou un collapsus cardio-respiratoire²².

Les effets secondaires des vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants oraux sont une élévation de la tension artérielle, de l'agitation ou de la léthargie. Les vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants locaux dans la résolution de symptômes gênants ORL exposent à des effets indésirables neurologiques, psychiatriques et cardiovasculaires⁵⁴.

Messages Clés

Résumé : efficacité et recommandation par médicament selon l'âge.

Classe pharmacologique	molécule	Efficacité	Effets secondaires	Enfant < 6 ans	Enfant > 6 ans
Dérivés terpéniques	Eucalyptol, camphre, huiles essentielles de pin, thym, romarin...	Manque d'études Qualité inconstante	Convulsions, lésions ano-rectales	CI < 30 mois	déconseillé
Mucolytiques	Acetylcystéine	Statistiquement significative sans pertinence clinique	Bronchorrhée, nausées, diarrhée, vomissements	CI < 2 ans	déconseillé
	Carbocistéine	Absence d'étude	Gastro-intestinaux, céphalées	CI < 2 ans	déconseillé
	Bromhexine/Ambroxol	Absence d'étude	Hypersensibilité, réactions cutanées, troubles gastro-intestinaux	CI < 2 ans	déconseillé
	Guafifénésine	Absence d'étude		CI < 6 ans	déconseillé
Antitussifs à action centrale	Dextrométhorphane	Similaire au placebo	Excitation, confusion, dépression respiratoire, accoutumance	CI < 6 ans	déconseillé
	Codéine et dérivés	Similaire au placebo	Nausées, vertiges, constipation, accoutumance	CI < 6ans	déconseillé
	Pholcodine		Somnolence,	CI < 6 ans	déconseillé

			troubles digestifs, céphalées		
	Pentoxyvérine		Somnolence, convulsions chez le jeune enfant	CI < 6 ans	déconseillé
	Cloperastine		Bouche sèche	CI < 6 ans	déconseillé
OTC – rhume	Antihistaminiques	insuffisantes	somnolence		
	Décongestionnants sympathicomimétique	insuffisantes	Agitation ou léthargie, élévation de la TA		
Antitussif périphérique	Levodropropizine	preuves insuffisantes		CI < 6 ans	déconseillé
	Miel-Sirop sucré-sirop d'agave, jus de raisin	faible	caries dentaires	Miel CI <1 an (botulisme), sinon OK	OK
Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	Montelukast			Pas recommandé	Pas recommandé
Thérapie inhalée	b-agonistes		tachycardie	Pas recommandé	Pas recommandé
	corticostéroïdes			Pas recommandé	Pas recommandé

Condition de mise en application

Une brochure patient a été réalisée par l'AFPMS
www.medicamentsetenfants.be

Indicateurs de qualité

- Complétude de la recherche des signes d'alerte
- Diminution de la prescription d'antitussifs
- Informations données aux parents

Agenda pour la recherche

- Effet d'une information et de mesure non médicamenteuse sur la qualité de vie reliée à la toux
- Etude diagnostique et pronostique sur la valeur des signes et symptômes en première ligne de soin
- efficacité de l'algorithme décisionnel

Élaboration

Auteurs

Cette GPC a été élaborée en collaboration par le Centre Académique de Médecine Générale de l'Université catholique de Louvain (CAMG) et la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG). Le groupe des auteurs est (par ordre alphabétique) :

- Dr. De Jonghe Michel (Médecin généraliste, CAMG-UCL),
- Dromelet Estelle (étudiante en médecine UCL),
- Lannoy Carole (Pharmacienne, société scientifique des Pharmaciens francophones),
- Prof. Leconte Sophie (Médecin généraliste, CAMG-UCL),
- Valentin Stéphanie (Pharmacienne) .

Ce groupe s'est réuni à plusieurs reprises entre novembre 2014 et octobre 2015

Méthodologie et recherche documentaire

Cette GPC a été réalisée en suivant la procédure « ADAPTE ». Cette adaptation comporte plusieurs étapes : recherche de guides de bonne pratique, évaluation de leur qualité méthodologique par deux chercheurs indépendants, contrôle de la correspondance entre le contenu (messages clés) et les questions cliniques posées ;

contrôle de la concordance méthodologique et clinique entre les preuves constituantes et les messages clés ; contrôle de l'acceptabilité et de l'applicabilité des messages clés dans le contexte belge et, enfin, adaptation sélective des messages clés pertinents. D'autres étapes (sélection des questions cliniques, mise à jour de la littérature, évaluation des experts, des utilisateurs, implémentation) se sont déroulées conformément à l'élaboration d'une GPC de novo.

Les auteurs ont formulé 7 questions cliniques sur base de leur propre expérience et de leur connaissance des attentes du groupe cible.

Les guides de pratique ont été recherchés sur les sites suivants : GIN, KCE, NGC, NICE, cismef, ANSM, CMAJ, Tripdatabase, CSS, CBIP, British thoracic society et ont été sélectionnés en regard des questions cliniques citées plus haut.

Cinq guides de pratique ont été pris en considération :

- Peter G. Gibson, Anne B. Chang, Nicholas J. Glasgow, Peter W. Holmes, Peter Kateralis, Andrew S. Kemp, Louis I. Landau, Stuart Mazzone, Peter Newcombe, Peter Van Asperen & Anne E. Vertigan, **CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian Cough Guidelines summary statement, CICADA 2010** .
- M. D. Shields, A. Bush, M. L. Everard, S. McKenzie & R. Primhak, **BTS guidelines : Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax BTS Guidelines 2008**
- L. Verlee, TJ Verheij, RM. Hopstaken, JM. Prins, PL. Salomé, PJ Bindels 2012 *Ned Tijdschr Geneeskd (NHG) Acute cough*
- Kajosaari Merja **Chronic cough in a child** Duodecim EBM Guidelines 2014
- Leconte S, Paulus D, Degryse J. Prolonged cough in children: a summary of the Belgian primary care clinical guideline. *Prim Care Respir J* 2008; 17(4):206-211.

Ces guides de pratique clinique ont été évalués de façon indépendante par deux auteurs selon l'outil AGREE. Une moyenne a été réalisée entre les scores des deux évaluateurs, les discordances de plus de 2 points ont été discutées. Les recommandations ont été analysées en fonction des questions cliniques et des preuves sous-jacentes étayées.

Pour évaluer le contenu des guides de pratique retenus, une matrice a été créée dans le tableur Microsoft Excel™ avec les questions cliniques. De chaque guide de pratique, les messages clés ont été extraits (si disponibles) par question clinique et placés dans la matrice. Pour chacun des messages clés, nous avons contrôlé si

- l'expertise nécessaire était présente et accessible pour pouvoir l'appliquer dans la situation belge

- les conditions de mise en application au niveau organisation (e. a. pratique quotidienne) étaient présentes pour une mise en œuvre en pratique de médecine générale.
- Les messages clés étaient extrapolables pour les patients belges ciblés.

Pour que les messages clés soient estimés le plus uniformément possible quant à leur valeur, nous avons traduit (si possible) leur niveau de preuve/grade de recommandation attribué dans la population originale en suivant un système de « grades » en revoyant la littérature primaire sur laquelle la recommandation est basée.

Une revue pyramidale de la littérature a été effectuée: la littérature tertiaire et primaire a été recherchée de 2008, date de fin de la revue de littérature du BTS guideline, jusqu'en décembre 2014. Pour chaque question clinique, le PICO et les MeSH ont été déterminés. Les bases de données de GIN, Cochrane, PubMed ont été explorées. L'EMA, le CBIP, l'AFMPS ont été consultés également.

Une recherche a été effectuée via PubMed et dans Cochrane, avec les mots clés suivants : « chronic cough », « cough » [MeSH] and « children » [MeSH] et selon la question clinique « moist cough » « wet cough » « productive cough » « cough complication » « cough duration » « cough suppressant »

Le texte de la GPC a été ensuite retravaillé et épuré suite à différentes réunions entre les auteurs.

Grades de recommandations

La classification par grade a été retenue dans ce texte. Lorsque les avantages d'un message clé (« recommandation ») surpassent clairement les inconvénients ou les risques, nous parlons d'une recommandation « forte » à laquelle est attribué le chiffre 1. Par contre, lorsqu'il y a un équilibre (équivoque) entre les avantages et les inconvénients ou risques du message clé, nous parlons d'une recommandation « faible » à laquelle est attribué le chiffre 2. En fonction de la qualité des études à l'appui, la recommandation reçoit également une lettre, A, B ou C. À titre d'exemple :

1A signifie : les avantages surpassent clairement les inconvénients et le message clé est étayé par des RCT de bonne qualité ou des études observationnelles probantes.

2C signifie : on ne connaît pas avec certitude les avantages et inconvénients et le message clé est « seulement » étayé par des études observationnelles simples ou des études de cas.

Tableau 1 : GRADE d'après Van Royen et al, 2008⁴

Grades de recommandation		Avantages versus inconvénients et risques	Qualité méthodologique des études	Implications
1A	Forte recommandation, niveau de preuve élevé	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT sans limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas
1B	Forte recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	RCT avec limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Forte recommandation, peut être appliquée à la majorité des patients et dans la plupart des cas
1C	Forte recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques	Études observationnelles ou études de cas	Forte recommandation, mais elle peut encore évoluer si des preuves plus fortes font leur apparition
2A	Faible recommandation, niveau de preuve élevé	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT sans limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales
2B	Faible recommandation, niveau de preuve intermédiaire	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	RCT avec limitations ou fortes preuves probantes issues d'études observationnelles	Faible recommandation, la meilleure action peut varier en fonction des cas, des patients ou des valeurs sociales
2C	Faible recommandation, niveau de preuve faible à très faible	Équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques	Études observationnelles ou études de cas	Très faible recommandation, les alternatives peuvent tout aussi bien se justifier

Quand le niveau de preuve est une opinion d'experts ou consensus la recommandation est un 'CBP' (conseil de bonne pratique).

Experts consultés

Le projet de texte a été envoyé aux experts suivants :

- Professeur Eddy Boddart, pneumopédiatre,
- Dr Catherine Veys ,Farmaka,
- Dr Marieke Lemiengre médecin généraliste auteur chez Minerva,
- Dr Bruno Verstraete, médecin généraliste,
- Dr Michel Vanhalewyn, médecin généraliste- SSMG.

Il leur a été demandé de faire des remarques bien référencées sur le projet de GPC. Par consensus, une réponse a été formulée et adressée aux experts et a déterminé où certaines adaptations du texte étaient nécessaires. Être cité comme expert consulté ne signifie pas que chacun des experts est d'accord avec chaque détail contenu dans la GPC.

Validation

Le texte a été retravaillé au point de vue rédaction puis soumis au CEBAM pour validation.

Mise à jour prévue et financement

Une recherche dans la littérature a été faite jusqu'en décembre 2014 pour cette GPC. Le texte sera suivi chaque année pour son contenu scientifique et revu totalement au plus tard après cinq ans. Le suivi portera surtout sur la nécessité ou non de modifier les messages clés en fonction d'une recherche annuelle systématique dans la littérature.

Les auteurs, les experts et les membres de la Commission Recommandations ont déclaré l'absence d'activité sur invitation ou subsidiée par les firmes pouvant influencer les résultats et les données utilisées dans l'élaboration de cette GPC.

Ce guide de pratique a été développé à la demande du groupe de travail pour le développement des recommandations de première ligne et financé via l'Accord-cadre pour la qualité des soins de l'INAMI. Sous réserve du conseil méthodologique, les membres du groupe de travail n'ont eu aucune influence sur le contenu de ce guide de pratique. L'INAMI n'a pas influencé ce guide de pratique.

Codes CISP

R05

Liste de références

- (1) Austin JB, Russell G. Wheeze, cough, atopy, and indoor environment in the Scottish Highlands. *Arch Dis Child* 1997; 76(1):22-26.
- (2) Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Persistent cough: is it asthma? *Arch Dis Child* 1998; 79(5):411-414.
- (3) Kelly YJ, Brabin BJ, Milligan PJ, Reid JA, Heaf D, Pearson MG. Clinical significance of cough and wheeze in the diagnosis of asthma. *Arch Dis Child* 1996; 75(6):489-493.
- (4) Ninan TK, Macdonald L, Russell G. Persistent nocturnal cough in childhood: a population based study. *Arch Dis Child* 1995; 73(5):403-407.
- (5) White KL, Williams TF, Greenberg BG. The ecology of medical care. 1961. *Bull N Y Acad Med* 1996; 73(1):187-205.
- (6) Leconte S, Degryse J. [Prolonged cough in children in the primary care office]. *Rev Med Brux* 2011; 32(1):5-9.
- (7) Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Arch Dis Child* 1996; 74(6):531-534.
- (8) Uijen JH, van Duijn HJ, Kuyvenhoven MM, Schellevis FG, van der Wouden JC. Characteristics of children consulting for cough, sore throat, or earache. *Br J Gen Pract* 2008; 58(549):248-254.
- (9) Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF, Sheffield JK, Stathis SL, Chang AB. What is the burden of chronic cough for families? *Chest* 2008; 134(2):303-309.
- (10) Cornford CS. Why patients consult when they cough: a comparison of consulting and non-consulting patients. *Br J Gen Pract* 1998; 48(436):1751-1754.
- (11) Kai J. What worries parents when their preschool children are acutely ill, and why: a qualitative study. *BMJ* 1996; 313(7063):983-986.
- (12) Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, Buckley DI, Heneghan C, Hay AD. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ* 2013; 347:f7027.
- (13) Verheij Th, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP et al. NHG Guideline Acute cough. *Huisarts Wet* 2011; 54 (2):68-92.
- (14) Chang AB, van Asperen PP, Glasgow N, Robertson CF, Mellis CM, Masters IB et al. Children with chronic cough: when is watchful waiting appropriate? Development of likelihood ratios for assessing children with chronic cough. *Chest* 2014.
- (15) Versteegh FG, Weverling GJ, Peeters MF, Wilbrink B, Veenstra-van Schie MT, van Leeuwen-Gerritsen JM et al. Community-acquired pathogens associated with prolonged coughing in children: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(10):801-807.
- (16) Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63 Suppl 3:iii1-iii15.

- (17) Wang K, Chalker V, Bermingham A, Harrison T, Mant D, Harnden A. Mycoplasma pneumoniae and respiratory virus infections in children with persistent cough in England: a retrospective analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30(12):1047-1051.
- (18) Philipson K, Goodyear-Smith F, Grant CC, Chong A, Turner N, Stewart J. When is acute persistent cough in school-age children and adults whooping cough? A prospective case series study. *Br J Gen Pract* 2013; 63(613):e573-e579.
- (19) Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129(5):1132-1141.
- (20) Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006; 61(8):694-698.
- (21) Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, Holmes PW, Katelaris P, Kemp AS et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. *Med J Aust* 2010; 192(5):265-271.
- (22) Leconte S, Paulus D, Degryse J. Prolonged cough in children: a summary of the Belgian primary care clinical guideline. *Prim Care Respir J* 2008; 17(4):206-211.
- (23) Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney JT, Connor FI, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; 1.
- (24) Kajosaari Merja. Chronic cough in a child. duodecim Medical publication . 2014.
- (25) Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, Glasgow NJ, Masters IB, Teoh L et al. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics* 2013; 131(5):e1576-e1583.
- (26) Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD004404.
- (27) Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD004875.
- (28) E.Boddart KDBMR. 101 questions et réponses: l'asthme chez l'enfant. Acco Leuven ed. 2013.
- (29) Chang AB, Gaffney JT, Eastburn MM, Faoagali J, Cox NC, Masters IB. Cough quality in children: a comparison of subjective vs. bronchoscopic findings. *Respir Res* 2005; 6:3.
- (30) Marchant JM, Morris P, Gaffney JT, Chang AB. Antibiotics for prolonged moist cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD004822.
- (31) Douros K, Alexopoulou E, Nicopoulou A, Anthracopoulos MB, Fretzayas A, Yiallourous P et al. Bronchoscopic and high-resolution CT scan findings in children with chronic wet cough. *Chest* 2011; 140(2):317-323.
- (32) Wurzel DF, Marchant JM, Clark JE, Masters IB, Yerkovich ST, Upham JW et al. Wet cough in children: infective and inflammatory characteristics in broncho-alveolar lavage fluid. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49(6):561-568.
- (33) Marchant J, Masters IB, Champion A, Petsky H, Chang AB. Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax* 2012;

- 67(8):689-693.
- (34) McCallum GB, Bailey EJ, Morris PS, Chang AB. Clinical pathways for chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9:CD006595.
 - (35) Andrews T, Thompson M, Buckley DI, Heneghan C, Deyo R, Redmond N et al. Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(1):e30334.
 - (36) Kai J. Parents' difficulties and information needs in coping with acute illness in preschool children: a qualitative study. *BMJ* 1996; 313(7063):987-990.
 - (37) Eccles R. Mechanisms of the placebo effect of sweet cough syrups. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 152(3):340-348.
 - (38) Eccles R. Central mechanisms IV: conscious control of cough and the placebo effect. *Handb Exp Pharmacol* 2009;(187):241-262.
 - (39) Eccles R. Importance of placebo effect in cough clinical trials. *Lung* 2010; 188 Suppl 1:S53-S61.
 - (40) Oduwole O, Meremikwu, Oyo-ita A, Udoh EE. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(12).
 - (41) Mulholland S, Chang AB. Honey and lozenges for children with non-specific cough. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; 2.
 - (42) Paul IM, Beiler JS, Vallati JR, Duda LM, King TS. Placebo effect in the treatment of acute cough in infants and toddlers: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014; 168(12):1107-1113.
 - (43) Shadkam MN, Mozaffari-Khosravi H, Mozayan MR. A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents. *J Altern Complement Med* 2010; 16(7):787-793.
 - (44) Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(10.1002/14651858.CD001831.pub5).
 - (45) Paul IM, Beiler J, McMonagle A, Shaffer ML, Duda L, Berlin CM, Jr. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161(12):1140-1146.
 - (46) Chang AB, Peake J, McElerea MS. Anti-histamines for prolonged non-specific cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; 2.
 - (47) tomerark AAt, Vyas HHV, Lakhanpaul M, Mcgashan J, MKean MC. . Inhaled beta2-agonists for non-specific chronic cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 3.
 - (48) tomerark AAt, McGlashan J, Lapkhanpaul M, Vyas HHV MM. Inhaled corticosteroids for non-specific chronic cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 4.
 - (49) Chalumeau M, Duijvestijn YCM. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper

- and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic bronchopulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(5).
- (50) Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic bronchopulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(11).
- (51) Chang AB, McKean M, Morris P. Inhaled anti-cholinergics for prolonged non-specific cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD004358.
- (52) Chang AB, Winter D, Acworth JP. Leukotriene receptor antagonist for prolonged non-specific cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(2).
- (53) mac callum G, Morris P, Chang AB. Antibiotics for persistent cough or wheeze following acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012.
- (54) rédaction prescrire. Adrénaline: en traitement ORL local chez les enfants? *Rev Prescrire* 2006; 26(270):236.