



Rédigé par :
Chantal Morissette,
pharmacienne
aux pharmacies
Lemire, Gauthier, Rivard à
Trois-Rivières, et professeur
de clinique, Faculté de
pharmacie, Université Laval

Révision scientifique :
Geneviève Tirman, pharmacienne et chargée d'enseignement, Faculté de pharmacie, Université Laval

Objectifs pédagogiques

- ✓ Définir la toux sèche;
- ✓ Discuter du dextrométhorphané;
- ✓ Identifier les circonstances où une référence médicale est nécessaire.

Le dextrométhorphané et la toux sèche 1^{re} partie

Depuis le début de la deuxième vague de grippe A (H1N1), quel médicament de vente libre avez-vous le plus souvent recommandé? Est-ce l'acétaminophène? Le dextrométhorphané? Combien de fois par jour, vous a-t-on demandé un bon sirop pour la toux? Un fait est indéniable, les patients nous posent beaucoup de questions afin de se procurer le bon produit pour la toux. Un adulte a en moyenne 2 à 3 rhumes par année. La toux sèche est donc une raison de consultation fréquente pour le pharmacien d'officine. Que ce soit pour un enfant, une personne âgée, un fumeur, une femme enceinte ou un patient diabétique, un antitussif est souvent demandé. Le problème réside dans la pertinence à utiliser ce produit, la dose à recommander et la formulation à utiliser. Chaque cas mérite une attention particulière et un suivi qui permettront au pharmacien de choisir la bonne conduite et le bon produit.

Peu d'articles récents et complets sont publiés sur les antitussifs, particulièrement sur le dextrométhorphané. Le but de cet article est de revoir l'utilisation du dextrométhorphané (DM) dans le traitement de la toux.

Définition

La toux est un réflexe normal qui protège les voies aériennes en expulsant les particules, les gaz ou les vapeurs toxiques inhalées. Elle contribue, en même temps que l'activité ciliaire, à éliminer les sécrétions endogènes. Elle est un symptôme fréquemment rencontré dans plusieurs maladies. L'étiologie de la toux peut être évidente lorsqu'elle est associée à d'autres signes ou symptômes. Toutefois, dans certains cas, la toux représente un problème diagnostique difficile à résoudre.

La toux est déclenchée par l'activation de récepteurs spécifiques que l'on retrouve le long des voies aériennes à partir du nez et des sinus, en passant par le larynx et la trachée, jusqu'aux petites bronches. La toux est une contraction coordonnée, parfois répétitive, de plusieurs muscles. Ceci se déroule selon une séquence prédéterminée, soit une brève inspiration, la fermeture de la glotte, la contraction des muscles expiratoires, l'ouverture soudaine de la glotte et l'expulsion à haute vélocité de gaz et particules¹. Les facteurs qui déterminent l'efficacité de la toux ou sa capacité d'expulser des particules sont la force des muscles expiratoires, la fermeture de la glotte qui permet l'atteinte d'une pression intrapleurale plus grande et le niveau de compression des voies aériennes.



Le DM sous toutes ses formes, seul ou en association.

Les épisodes de toux répétés peuvent mener à diverses complications. Ces dernières peuvent être musculo-squelettiques (p. ex., douleurs thoraciques), cardiovasculaires (p. ex., ruptures de vaisseaux), pulmonaires, abdominales (p. ex., vomissements, hernie, incontinence de stress) et générales (p. ex., insomnie, fatigue, irritation laryngée)¹.

La toux comme symptôme

Une personne normale, non fumeuse et vivant dans un environnement qui n'est pas pollué, tousse rarement. Le mucus produit dans les voies aériennes est propulsé vers le larynx par les cils vibratiles, puis avalé¹. Quand elle est déclenchée de façon répétitive, la toux est considérée, selon que le patient s'en plaint ou non, comme symptôme ou comme signe d'une maladie sous-jacente. Elle peut être utile dans la mesure où elle remplit son rôle de nettoyeur des voies aériennes lors de l'augmentation des sécrétions bronchiques (p. ex., bronchite, pneumonie), de l'aspiration de sécrétions naso-pharyngées ou de contenu oesophago-gastrique ou de l'inhalation de vapeurs ou de gaz nocifs. Lorsque la toux devient chronique, l'irritation de l'épithélium respiratoire, la stimulation mécanique du récepteur (p. ex., bronchospasme, corps étranger, sécrétions) ou l'activité centrale involontaire sont les processus sous-jacents imputés. Lorsque confronté à un problème de toux, il est donc important que le pharmacien en recherche l'étiologie et intervienne à ce niveau avant d'essayer de l'inhiber par une médication antitussive.

Étiologies de la toux et diagnostic différentiel

La toux est un mécanisme de défense de l'organisme, un phénomène essentiel à l'évacuation des substances irritantes mucoïdes et des corps étrangers qui s'introduisent dans l'arbre trachéo-bronchique. Il faut donc bien comprendre les types de toux et expliquer au patient que tous les types de toux ne sont pas néfastes². En effet, il pourrait être nuisible de supprimer complètement une toux qui libère le poumon de sécrétions purulentes. D'autre part, une toux sèche inutile et inconfortable, qui perturbe le repos et le sommeil, nécessite une suppression efficace. Avant tout, le traitement spécifique vise l'élimination de la cause sous-jacente de la toux sèche incluant un contrôle de l'environnement (p. ex., fumée, air froid). Les quatre causes les plus fréquentes de toux chronique (>8 semaines) sont la bronchite tabagique, l'écoulement postérieur sur pathologie ORL (ou postnasal/post-nasal-drip syndrome), le reflux gastro-oesophagien (RGO) puis l'asthme. Dans ces cas, il faut référer au médecin. Le **tableau I** énumère les principales causes de la toux.

L'élaboration d'un diagnostic différentiel permet d'identifier les causes possibles compte tenu de l'information disponible, de traiter et de diriger, si nécessaire, le patient vers le médecin. Le **tableau II** répertorie certains indices cliniques pouvant orienter vers une étiologie particulière de la toux.

Dans son rôle de spécialiste du médicament, le pharmacien devrait toujours vérifier si la toux

Tableau I

Liste non exhaustive des causes de la toux 2,3

- Agents irritants (cigarettes, pollution, causes physiques telle humidité inadéquate, RGO, etc.)
- Infections
- Allergies (asthme, rhinites)
- Maladies pulmonaires (emphysème, néoplasies)
- Maladies cardiaques (œdème aigu du poumon et arythmies)
- Causes iatrogéniques (p. ex., inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine)

Publié grâce à une subvention sans restrictions de



Tableau II**Indices cliniques pouvant orienter vers une étiologie particulière de la toux**

Toux en décubitus dorsal	Écoulement nasal postérieur, insuffisance cardiaque (ventriculaire gauche) et RGO
Toux et raclément de la gorge	Écoulement nasal postérieur et RGO
Toux à l'exercice	Asthme
Toux après un repas	RGO et rhinite vasomotrice
Toux à prédominance nocturne	Insuffisance cardiaque gauche (particulièrement au milieu de la nuit) Asthme, RGO
Toux saisonnière	Rhinite, asthme
Prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	Toux médicamenteuse

Tableau III**Comparaison de la teneur en calories et de la concentration de certains produits liquides contenant du dextrométhorphan**

	Benlyn DM	Dimetapp DM	Robitussin DM (plus expectorant)	Balminil DM
Teneur en calories (en kcal/5 ml)	6,7	10,3	9,4	12 (7 pour celui sans sucre)
Teneur en DM (en mg/5 mL)	15	10	15	15

**Produits ayant un seul ingrédient médicamenteux, le dextrométhorphan.**

peut être la conséquence d'un effet indésirable médicamenteux. Par exemple, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peuvent être la cause d'une toux sèche persistante, sujet qui sera abordé dans la 2^e partie de cet article⁴. Dans ces cas, la communication avec le médecin sera de première importance.

Une toux qui persiste depuis plus de 3 semaines, sans cause évidente, pose un problème particulier. Chez le patient non fumeur, les trois causes expliquant la majorité des cas seraient l'écoulement postérieur, l'asthme et le RGO¹. L'écoulement postérieur (ou écoulement postérieur sur pathologie ORL) se traduit par certains symptômes tels un écoulement nasal, une sensation d'avoir quelque chose dans la gorge ou par des sécrétions nasales ou pharyngées. Il est associé à diverses maladies des voies respiratoires supérieures telles la sinusite ou la rhinite. Si la toux est la résultante d'une exacerbation de l'asthme, elle est fréquemment accompagnée de dyspnée et de sibilances. Dans certains cas, la toux est la seule manifestation de l'asthme. Si la toux est causée par le RGO, elle sera, dans moins de 50% des cas, accompagnée des symptômes gastriques.

De façon plus bénigne, la toux se présente quelques fois lors d'un rhume ou d'une infection des voies respiratoires supérieures. Dans ces situations, le pharmacien, après une bonne évaluation, pourra recommander un antitussif.

La toux en pédiatrie

La cause la plus fréquente de toux aiguë est l'infection virale des voies respiratoires supérieures (IVRS). L'enfant normal sera atteint en moyenne de 6 à 8 infections respiratoires par année. La

toux sert alors de mécanisme protecteur important et aide à la résolution rapide de l'infection. Cependant, toute infection des voies respiratoires peut être suivie d'une période de toux prolongée, surtout chez le jeune enfant. Chez les enfants de 6 ans et plus, la toux irritative post-infection peut être contrée, dans certains cas, par la prise d'un antitussif durant quelques jours afin de rompre le cercle vicieux toux-irritation. Celle-ci devra être évaluée par le médecin s'il n'y a pas résolution spontanée en 2 à 3 semaines^{5,6}. Lorsqu'une toux perdure au delà de 3 semaines, des causes diverses telles que les facteurs environnementaux irritants comme le tabac, la fibrose kystique, l'infection bronchique (coqueluche, bronchite), l'amygdalite ou le reflux devront être considérées. Chez l'enfant de 1 à 5 ans, les causes les plus fréquentes de toux chronique sont les infections, l'hyperexcitabilité bronchique et la fibrose kystique. Chez l'enfant de 6 à 10 ans, l'asthme, les infections et les irritants prédominent⁷. La toux chez le nourrisson (0-1 an) est inhabituelle et doit nous faire soupçonner une maladie respiratoire. Elle demande une référence immédiate au médecin. La coqueluche doit être suspectée à tous les âges surtout s'il y a présence du chant du coq et d'une toux émétisante⁸. La sinusite est une autre cause fréquente de toux persistante, surtout chez l'enfant de plus de 3 ans⁸. Enfin, il faut toujours considérer la possibilité de l'inhalation d'un corps étranger, surtout chez l'enfant de 1 à 5 ans.

À tout âge, l'asthme est une cause fréquente de toux chronique⁸. Chez l'enfant d'âge scolaire (5-14 ans), l'hyperactivité bronchique continue d'être une cause importante de toux. Une histoire de toux sèche déclenchée par l'exercice ou l'air

froid est fréquente. On reconnaît que les épisodes d'asthme infantile sont habituellement précipités par une histoire d'infections des voies respiratoires supérieures. La toux ainsi produite va donc souvent débiter lors d'une infection respiratoire qui va, ensuite, dégénérer en asthme. La toux sera rarement accompagnée de congestion nasale et rhinorrhée. Elle sera exacerbée par l'effort et sera fréquemment associée à de la dyspnée. Cependant, il ne faut pas oublier que plus de 5% de la population asthmatique ne présente aucun signe d'obstruction aérienne, et la symptomatologie est strictement tussive. Il faut diriger ces patients vers le médecin.

Le dextrométhorphan, un antitussif

La médication antitussive est indiquée lorsque la toux est sèche, dérangeante, et ce, malgré l'identification et le traitement de la cause sous-jacente. Dans un livre publié en 1917 et intitulé *Recueil de prescriptions*, les préparations antitussives étaient à base de morphine, d'héroïne et d'atropine (voir figure 1). De nos jours, les préparations antitussives contiennent surtout du dextrométhorphan, de la codéine ou du chlorphéniol. Le plus utilisé des antitussifs non narcotiques est le bromhydrate de dextrométhorphan. Il est l'isomère dextrogyre du lévorphanol, lui-même un analogue de la codéine. Le mot dextrométhorphan tire son origine du fait que le DM est le dextroisomère du méthylester de lévorphanol. L'isomère dextrogyre n'a pas de propriétés analgésiques et n'entraîne pas la dépendance. Il agit sur le système nerveux central en élevant le seuil de la toux au niveau médullaire. Son effet sur le centre de la toux est comparable à la codéine mais sans produire, de façon significative, de réactions indésirables telles la somnolence et la constipation. Après son administration orale, le dextrométhorphan est rapidement absorbé. Son début d'action est d'environ une demi-heure et sa durée d'action d'approximativement 6 heures. Le médicament est métabolisé au foie par le cytochrome P450, environ la moitié par l'isoenzyme 2D6 et l'autre moitié par l'isoenzyme 3A4. Son élimination est essentiellement rénale⁴. La demi-vie du dextrométhorphan est d'environ 3 heures chez les métaboliseurs rapides. Une minorité de patients (10%) ayant une déficience déterminée génétiquement en enzyme du cytochrome P450 2D6 sont des métaboliseurs lents. Chez ceux-ci, la demi-vie du dextrométhorphan est prolongée (environ 19 à 29 heures). Dans ces cas, la prudence est de mise étant donné les risques d'accumulation. En clinique, lors d'une consultation, il n'y a aucun moyen de reconnaître ces métaboliseurs lents si ce n'est qu'ils présenteront des effets indésirables plus rapidement et d'intensité plus grande.

Le dextrométhorphan est de loin l'antitussif de premier choix dans le but d'améliorer la qualité de vie, de diminuer les épisodes de toux et de prévenir les complications. Il est cependant à noter que, depuis quelques années, certains groupes comme l'*American College of Chest Physician* (collège des pneumologues américains) émettent certaines réserves quant à l'efficacité du dextrométhorphan pour réduire la fréquence et la gravité de la toux lors d'un rhume. Trois auteurs ayant publié en octobre 2009 dans la publication américaine *The Journal of Family Practice* recommandent, le miel pour les enfants et le dextrométhorphan chez l'adulte puisqu'il y aurait un bénéfice clinique modeste dans deux études randomisées sur trois chez l'adulte. En 2007, *UpToDate* précise qu'une méta-analyse de ces trois études démontre la supériorité du dextrométhorphan sur le placebo avec une dose unique de 30 mg. Il y a une réduction dans la fréquence et la gravité de la toux pour les 18 ans et plus sans effet indésirable significatif. D'autres publications dont un article publié dans *American Family Physician* en 2007 propose les mêmes conclusions. Une revue *Cochrane* souligne le manque d'études bien faites avec la prise de dextrométhorphan pendant quelques jours. Les preuves cliniques appuyant l'efficacité du dextrométhorphan en plusieurs prises par jour devraient être plus solides.

Produits contenant du dextrométhorphan

Au Québec, le dextrométhorphan est disponible sous plusieurs formes : produits liquides à action régulière ou longue action, comprimés, Liqui-Gels, pastilles, sachets et bandes minces. Le choix de la forme pharmaceutique se fait selon les goûts et besoins du patient ainsi que selon que l'on recherche un produit simple contenant uniquement du dextrométhorphan ou plutôt une association de produits pour traiter le rhume. Le besoin d'un produit à ingrédient unique limitera notre choix à la forme liquide (sirop), Liqui-Gel (gélule), ou pastilles. (Voir photo ci-dessus.)

Dextrométhorphan (DM) à action régulière (courte action)

Les formulations suivantes sont des exemples de comprimés où l'on retrouve le DM en association avec d'autres médicaments: Sudafed Rhume et toux^{MD} (30 mg de DM), Benlyn extra-puissant Tout-en-un Jour^{MD} (15 mg de DM), Tylenol extra fort toux^{MD} (15 mg de DM).

Le dextrométhorphan est aussi disponible en pastilles. En voici un exemple, Sucrets extra- fort contre la toux avec DM^{MD} (15 mg de DM).

Sur le marché québécois, la majorité des produits antitussifs se présentent sous forme de

Figure 1

Recette contre la toux datant du début du 20^e siècle tiré d'un livre intitulé *Recueil de Prescriptions* par J.G. Marchand, docteur en médecine, publié en 1917

TOUX		(Vindevogel)
1179— R	Sulfate d'atropine.....	0 gr. 01 cent.
	Chlorhydrate de morphine.....	0 gr. 10 cent.
	Ext. de gentiane et poudre.....	Q.S.
	M. Pour 10 pilules, 1 à 2 le soir.	
TOUX		(Bougrier)
1180— R	Chlorhydrate d'héroïne....	0 gr. 10 cent.
	Eau dist. de laurier-cerise... 20 gr.	
	Dissolvez. 15 à 20 gouttes 3 ou 4 fois par jour dans un peu d'eau sucrée.	
TOUX		
1181— R	Opium pulv.....	0 gr. 50 cent.
	Ipéca.....	0 gr. 50 cent.
	Ext. de jusquiame.....	1 gr.
	Chlorure d'ammonium.....	3 gr.
	F.S.A. 50 pilules, 2 à 4 par jour.	
TOUX		
1182— R	Acétate de morphine.....	1 gr.
	Acide acétique.....	3 gouttes.
	Alcool.....	5 gr.
	Eau.....	50 gr.
	10 à 30 gouttes.	

sirop ou liquide et contient du dextrométhorphanne à action régulière. En pharmacie, on retrouve des sirops pour gorge et toux chatouillantes, toux sèche et quinteuse, toux sèche et persistante, les qualificatifs sont nombreux mais ne vous y méprenez pas, ils contiennent tous du dextrométhorphanne. (Voir photo de la page 2.) La teneur en calories, la saveur et la concentration en dextrométhorphanne différencient ces produits les uns des autres. Le tableau III compare la teneur en calories ainsi que la concentration en dextrométhorphanne de certains sirops.

Cas n° 1

Votre stagiaire vous demande s'il y a une différence entre le nouveau Benylin DM pour gorge et toux chatouillantes^{MD} et le Benylin DM régulier pour toux sèche et quinteuse^{MD}. Elle a remarqué qu'ils contiennent tous les deux du DM à 15 mg/5 ml mais portent des DIN différents.

Réponse : L'ingrédient actif ainsi que les ingrédients non médicinaux sont les mêmes.

Dextrométhorphanne (DM) à longue action

Deux antitussifs à longue action, c'est-à-dire qu'ils procurent environ 12 heures d'effet, sont disponibles sur le marché québécois. Ces produits seront utilisés, entre autres, au coucher chez les patients qui désirent obtenir un effet antitussif plus soutenu qu'avec les produits à courte action. On retrouve Delsym^{MD} et Benylin DM toux sèche 12 heures^{MD} qui sont jugés bioéquivalents. Le dextrométhorphanne est le seul ingrédient actif. Ils contiennent 60 mg de DM par 10 ml de sirop. Ils sont sans alcool. Le Benylin DM toux sèche 12 heures^{MD} et le Delsym^{MD} utilisent une technologie de libération du produit à base de polistirex. Ces produits sont constitués d'une suspension de dextrométhorphanne polistirex à libération progressive. Il s'agit de dextrométhorphanne emprisonné dans un mélange de résines enrobées et non enrobées qui prolongent la libération de la substance active dans le tractus digestif durant 12 heures. En fait, le polistirex serait un peu comme un revêtement plastique comestible qui encapsule le dextrométhorphanne et le libère sur 12 heures.

Cas n° 2

Vous avez recommandé, il y a 2 jours, du Benylin DM sirop régulier^{MD} à une de vos patientes et le traitement est efficace. Son conjoint Mathieu vient vous voir aujourd'hui et il aimerait savoir si vous pouvez recommander à sa conjointe le même médicament mais dans un produit qui serait plus facile à apporter au travail. Elle est représentante, a 24 ans, et travaille souvent sur la route ou au bureau et fait des semaines de 50 heures... Que pouvez-vous lui suggérer ?

Réponse : Robitussin DM Liqui-Gels Toux^{MD} 15 mg/Liqui-Gel 1 dose (2 Liqui-Gels) aux 6 à 8 heures.

Autre choix : Pastilles Sucrets extra-fort contre la toux DM^{MD} qui contiennent 15 mg de DM. Attention de ne pas dépasser la dose recommandée pour un adulte.

Posologie

La posologie pour les enfants âgés de plus de 12 ans et pour les adultes est de 10 à 20 mg toutes les 4 heures ou 30 mg toutes les 6 à 8 heures ou 60 mg toutes les 12 heures si une formulation longue action est utilisée. La dose maximale usuelle est de 120 mg/jour. On

Tableau IV
Doses de dextrométhorphanne recommandées

Moins de 2 ans NON recommandé par Santé Canada	Consulter un médecin 1 mg/kg/jr fractionné en 3 à 4 doses
2 à 5 ans NON recommandé par Santé Canada	2,5 mg à 5 mg toutes les 4 h ou 7,5 mg toutes les 6 à 8 h
6 à 11 ans	5 à 10 mg toutes les 4 h ou 15 mg toutes les 6 à 8 h. Dose max. 60 mg/jr. 30 mg aux 12 h si longue action
12 ans et plus et adulte	10 à 20 mg toutes les 4 h ou 30 mg toutes les 6 à 8 h 60 mg aux 12 h si longue action

recommande de ne pas utiliser le dextrométhorphanne pendant plus d'une semaine. (Voir tableau IV).

L'utilisation du dextrométhorphanne en pédiatrie

Chez l'enfant, il est important d'identifier la cause du problème plutôt que de suggérer un antitussif. Les mesures non pharmacologiques sont essentielles : boire beaucoup de liquide, prendre du repos, sucer des bonbons, de la glace ou du miel pour apaiser la gorge, ajuster le taux d'humidité et utiliser une solution saline au besoin.

Le 18 décembre 2008, Santé Canada a émis un avis concernant les produits utilisés pour soulager le rhume et la toux chez les enfants de moins de six ans⁹. Un comité consultatif d'experts a déposé en mars 2008 un rapport qui a permis de conclure que, chez les enfants âgés de moins de 12 ans, les bienfaits et l'efficacité thérapeutique de ces formulations étaient limités, voire absents. On a aussi noté que l'utilisation de ces produits a engendré un risque accru d'effets indésirables importants, surtout dans le sous-groupe des moins de 6 ans. On rapporte même des décès reliés à l'utilisation de ces produits dans le groupe des enfants âgés de moins de 2 ans.

Une étude publiée dans *Pediatrics* en 2004 a examiné 100 enfants dont l'âge médian était de 4,5 ans pour vérifier si la prise au coucher de dextrométhorphanne lors de toux dans le contexte d'un rhume était efficace¹⁰. La conclusion est que le dextrométhorphanne n'est pas supérieur au placebo pour procurer un soulagement de la toux nocturne.

L'avis de Santé Canada publié le 18 décembre 2008 se lit comme suit : Santé Canada exige des fabricants qu'ils modifient l'étiquetage des médicaments contre la toux et le rhume qui sont offerts en vente libre et qui incluent des renseignements posologiques pour les enfants, afin d'y préciser qu'on ne doit pas administrer ces médicaments à des enfants de moins de six ans. Cette décision s'accompagnait de certaines recommandations aux fabricants dont l'exigence d'un emballage à l'épreuve des enfants et l'inclusion de dispositifs de mesure des doses ainsi qu'un engagement de la part des fabricants de fournir des données pharmacocinétiques chez les enfants et des études prouvant l'innocuité et l'efficacité des formulations pédiatriques. Cet avis de Santé Canada couvre un large éventail de produits dont le dextrométhorphanne.

L'avis de Santé Canada se fonde sur les éléments suivants, qui varient selon les groupes d'âge visés. Pour les enfants de 2 à 6 ans : la grande variabilité du poids corporel dans cette population, la fréquence de la toux et la capacité cognitive des enfants, la présence d'antihistaminiques dans certaines formulations (première génération), les recommandations des experts

(FDA, American College of Chest Physicians) et les rapports d'événements indésirables des médicaments (76% de tous les rapports de cas chez les moins de 6 ans).

Dans son avis, Santé Canada ne cible pas la sous-population pédiatrique de 6 à 12 ans, pour les raisons suivantes : la probabilité pour la plupart des enfants de mieux décrire leurs symptômes, la recommandation du comité permettant l'utilisation des antihistaminiques, les échelles de croissance plus favorables, l'exposition plus limitée étant donné qu'ils ont moins d'épisodes par année, les recommandations des experts et les données d'innocuité disponibles jusqu'à maintenant. Les compagnies devront toutefois obtenir des données d'études pharmacocinétiques.

On retrouve, sur le marché québécois, plusieurs produits contenant du dextrométhorphanne et visant particulièrement la clientèle pédiatrique de 6 ans et plus. Triaminic sirop enfants^{MD}, Benylin DM enfants^{MD} et Robitussin toux et rhume pour enfants^{MD} en sont des exemples. Ils contiennent 7,5 mg/5 ml de dextrométhorphanne et sont sans alcool. Une formulation 12 heures est disponible, le Benylin DM 12 heures enfants^{MD} qui contient 15 mg/5 ml, de DM polistirex (3 kcal/5 ml). J'attire votre attention sur le sirop pour enfants Triaminic antitussif action prolongée^{MD} qui contient 7,5 mg de DM/5 ml. Ce produit pourrait laisser sous-entendre un effet prolongé de 12 heures mais en fait on recommande de prendre la dose aux 6 à 8 heures, ce qui en fait plutôt un produit régulier. Pour tous ces produits, il est important de bien mesurer la dose. Sur le marché des produits pédiatriques, on retrouve aussi les bandes minces Triaminic qui combine le dextrométhorphanne en association avec un décongestionnant.

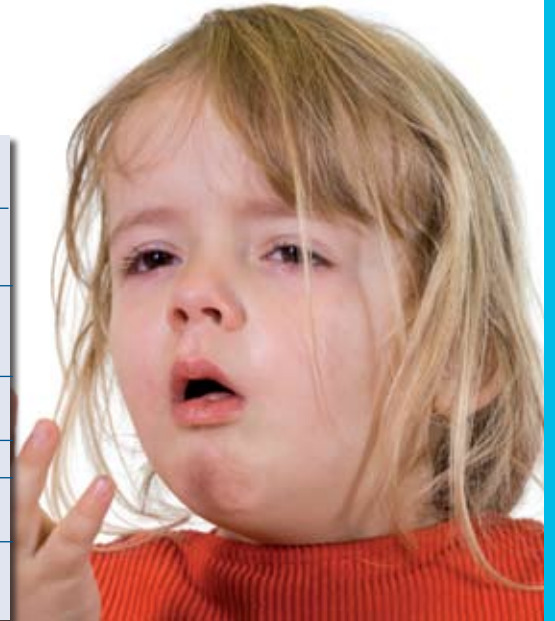
L'utilisation du dextrométhorphanne chez la femme enceinte

Chez la femme enceinte ou qui allaite, l'utilisation d'un médicament se fait avec précaution. Il en est de même avec les antitussifs. Afin de soulager la toux sèche aiguë chez la femme enceinte, on suggère, premièrement, l'utilisation de pastilles douces, un gargarisme à l'eau saline et un

Cas n° 3

Votre assistante technique en pharmacie (ATP) vous demande la différence entre le produit pédiatrique Benylin toux sèche 12 heures nuit^{MD} et le Triaminic Antitussif à action prolongée^{MD} ?

Réponse : Vous lui répondez que les 2 produits contiennent du DM mais que le Triaminic a une posologie d'une dose aux 6 à 8 heures alors que le Benylin 12 hres nuit a une posologie d'une dose aux 12 heures à cause de la formulation polistirex. Le Triaminic se compare davantage au Benylin DM pour enfants régulier.



ISTOCKPHOTO

Le dextrométhorphanne étant disponible sous plusieurs formes et souvent en association avec d'autres ingrédients, soyez toujours vigilant afin qu'il n'y ait pas de duplication accidentelle.

taux d'humidité adéquat afin de diminuer l'irritation de la gorge. En cas d'échec, on peut conseiller du dextrométhorphanne. Ce dernier n'a pas fait l'objet de mises en garde pendant la grossesse, tout au moins lorsqu'il s'agit d'une utilisation à court terme. Il y a absence d'augmentation du risque de malformations majeures dans 3 études de cohorte compilant près de 500 expositions au premier trimestre. De plus, il n'y a pas de lien entre l'exposition au premier trimestre et des malformations majeures dans une étude cas-témoins. Les résultats de ces études et l'utilisation répandue du dextrométhorphanne en font un médicament de premier recours chez la femme enceinte à tous les trimestres. Si la toux sèche persiste, il est nécessaire de diriger la patiente vers son médecin. Il est à noter que l'activité du cytochrome P-450 2D6 serait modifiée lors de la grossesse. En conséquence, le métabolisme du dextrométhorphanne serait altéré. Les métaboliseurs rapides qui constituent la majorité de la population québécoise auraient une augmentation de l'activité de l'isoenzyme 2D6 alors que ce phénomène n'est pas observé chez les métaboliseurs lents. Enfin, l'utilisation à court terme chez la femme qui allaite est jugée sûre pour le nourrisson.

L'utilisation du dextrométhorphanne en gériatrie

Les variations du métabolisme reliées à l'âge exigent du pharmacien une vigilance constante afin d'optimiser l'utilisation des médicaments en gériatrie. Ainsi, les changements physiologiques présents chez les aînés doivent être pris en considération. Avec le vieillissement, le réflexe de la toux diminue, en raison, d'une part, de la diminution de la sensibilité de l'arbre trachéobronchique et, d'autre part, d'une réduction des capacités musculaires ainsi que d'une modification de la compliance pulmonaire et thoracique. Tout comme pour la population pédiatrique, il est important d'identifier la cause de la toux sèche. Le recours au dextrométhorphanne chez les aînés n'est acceptable qu'après l'identification du mécanisme sous-jacent (p. ex., insuffisance cardiaque, prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, problèmes respiratoires, etc.). Si un antitussif est requis, le dextrométhorphanne peut être conseillé chez la personne âgée puisqu'il est jugé sécuritaire. Peu d'effets indésirables sont liés à son utilisation.


Puisque le vieillissement s'accompagne d'une altération de la capacité intrinsèque du

foie à métaboliser certains médicaments, certaines précautions s'imposent. De façon générale, on reconnaît que le métabolisme de nombreux médicaments empruntant les voies oxydatives (système enzymatique du cytochrome P450) est abaissé chez les sujets âgés. Le métabolisme du dextrométhorphan par le 2D6 et le 3A4 pourrait donc être ralenti chez certains patients puisque le contenu en CYP 3A4 serait un peu diminué et celui du 2D6 serait inchangé. De plus, l'élimination du dextrométhorphan étant essentiellement rénale, sachez qu'il y a une perte des néphrons fonctionnels de 50 % entre l'âge de 25 et 65 ans. La dose n'a pas à être modifiée systématiquement, mais la prudence est de mise.

Conclusion

Les médicaments contre le rhume et la toux sont la catégorie de médicaments de vente libre la plus fréquemment recommandée par les pharmaciens canadiens. En fait, le pharmacien recommande un sirop pour la toux plusieurs fois par mois. Il est donc important de faire un choix éclairé. Le dextrométhorphan, un médicament facilement accessible, a intérêt à être mieux connu de tous les pharmaciens. La toux sèche est considérée par le public, comme un symptôme anodin et ennuyeux qu'il faut enrayer dans les plus brefs délais. De par le caractère non spécifique de la toux et la facilité pour le grand public de se procurer un antitussif, le pharmacien peut jouer un rôle de premier plan quant à l'orientation de la thérapie et ainsi prévenir les complications ou les délais inutiles dans un diagnostic.

Le dextrométhorphan étant disponible sous plusieurs formes et souvent en association avec d'autres ingrédients, soyez toujours vigilant afin qu'il n'y ait pas de duplication accidentelle. Chez nos patients de tout âge, il est facile de s'y méprendre et de consommer, par exemple, un sirop Benylin DM-D-E^{MD} avec un comprimé Tylenol rhume^{MD} ou bien de combiner accidentellement un sirop Benylin Tout-en-un^{MD} avec un sachet NeoCitran Toux et rhume^{MD}. Évitez les cocktails médicamenteux et le surdosage.

Dans la deuxième partie de cet article (qui sera publiée dans le numéro de mars de *L'actualité pharmaceutique*), vous verrez plus en détail la prise du dextrométhorphan avec certains problèmes médicaux concomitants comme les problèmes pulmonaires et le diabète. Les nombreuses interactions médicamenteuses impliquant le dextrométhorphan seront aussi discutées. 

L'auteure remercie le Dr. Mathieu Simon, pneumologue à l'IUCPQ, ainsi que Mme Julie Simard Sauvageau, interne en pharmacie, pour leurs précieux conseils lors de la rédaction de cet article.*

* Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

Références sur demande auprès de l'auteure : morissette@sympatico.ca

Santé publique

Le dextrométhorphan et la toux sèche

Question 1

Quel énoncé est faux?

- La toux débute avec une brève inspiration, la fermeture de la glotte, la contraction des muscles expiratoires et l'ouverture soudaine de la glotte.
- La toux peut être utile dans la mesure où elle remplit son rôle de nettoyeur des voies aériennes.
- Il est important que le pharmacien recherche la cause de la toux et intervienne à ce niveau avant d'essayer de l'inhiber par le DM.
- Chez le patient non fumeur, 3 causes expliquent la toux chronique : écoulement nasal postérieur (ou écoulement postérieur sur pathologie ORL), asthme et RGO.
- Le jeune enfant fait en moyenne 3 infections respiratoires par année (IVRS).

Question 2

Les épisodes de toux répétés peuvent mener à diverses complications sauf:

- Musculo-squelettiques (p. ex., douleurs thoraciques)
- Cardiovasculaires (p. ex., ruptures de vaisseaux)
- Dermatologiques
- Pulmonaires
- Abdominales (p. ex., vomissements, incontinence de stress)

Question 3

Lequel des médicaments n'est pas une cause iatrogénique de la toux sèche:

- Énalapril
- Hydrochlorothiazide
- Lisinopril
- Cilazapril

Question 4

Lequel des énoncés suivants est faux:

- La toux en décubitus dorsal peut orienter vers l'insuffisance cardiaque gauche.
- La toux à prédominance nocturne peut orienter vers l'insuffisance cardiaque gauche.
- La toux après un repas peut orienter vers le RGO.
- La toux saisonnière peut orienter vers la rhinite allergique.
- La toux saisonnière peut orienter vers le RGO.

Question 5

Trouvez l'énoncé faux:

- Chez l'enfant de 6 à 10 ans, l'asthme, les infections et les irritants prédominent comme causes de la toux.
- Plus de 5 % de la population asthmatique ne présente aucun signe d'obstruction aérienne lors de toux.
- Le DM agit sur le système nerveux central en diminuant le seuil de la toux.
- La demi-vie du DM est de 3 heures chez les métaboliseurs rapides et de 19 à 29 heures chez les métaboliseurs lents.
- Le DM constitue l'antitussif de premier choix chez la femme enceinte.

Question 6

On peut retrouver le DM comme ingrédient unique sous la (les) forme(s) suivante(s) sauf une:

- Pastilles
- Sirops/liquides
- Liqui-Gels
- Sachets

Question 7

Ces produits contiennent du dextrométhorphan à courte action (effet régulier), sauf un:

- Delsym^{MD}
- Benylin DM toux chatouillante^{MD}
- Triaminic pour enfants Antitussif à action prolongée^{MD}
- Robitussin DM^{MD}

Question 8

Dans l'avis de Santé Canada, le DM est recommandé chez les 6 à 12 ans pour les raisons suivantes, sauf une:

- La probabilité pour la plupart de ces enfants de mieux décrire leurs symptômes
- L'exposition plus limitée étant donné qu'ils ont moins d'épisodes de toux par année
- Les recommandations des experts
- Les données d'innocuité disponibles jusqu'à maintenant
- Les données d'études pharmacocinétiques bien documentées

L'Ordre des pharmaciens du Québec accordera 24 UFC aux participants qui auront au moins 6 bonnes réponses sur 8. Faites cette formation en ligne ou retournez ce questionnaire par télécopieur ou par la poste.

Date limite : 9 avril 2010
www.ProfessionSante.ca

L'actualité pharmaceutique,
Formation continue
1200, avenue McGill College
Bureau 800
Montréal (Qc) H3B 4G7
Télécopieur: (514) 843-2940

Publié grâce à une subvention sans restrictions de



Prénom: _____ Nom: _____

Principale province émettrice du permis d'exercice: _____ Permis N°: _____

Deuxième province émettrice du permis d'exercice: _____ Permis N°: _____

Nom de la pharmacie: _____

Adresse (travail): _____

Ville: _____ Province: _____ Code postal: _____

Année d'obtention du diplôme: _____ Tél.: _____ Téléc.: _____

Courriel: _____

Type de pratique: Chaîne ou franchise Bannière Indépendante Grande surface

Pharmacie d'épicerie Établissement Autre (précisez) _____

Veillez nous confirmer que ce contenu vous a été utile en répondant aux questions suivantes:

- Après avoir lu ce contenu, pensez-vous être plus en mesure d'offrir des soins pharmaceutiques à vos patients dans ce domaine?
 Oui Non
- Ce contenu vous est-il utile dans l'exercice de votre profession?
 Oui Non
- Pourrez-vous mettre en pratique cette information?
 Oui Non N.A.
- Dans l'ensemble, êtes-vous satisfait(e) de ce contenu?
 Très Assez Pas du tout

Coupon-réponse du mois de février 2010 Le dextrométhorphan et la toux sèche

- | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | e <input type="checkbox"/> | 5) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | e <input type="checkbox"/> |
| 2) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | e <input type="checkbox"/> | 6) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | |
| 3) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | | 7) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | |
| 4) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | e <input type="checkbox"/> | 8) a <input type="checkbox"/> | b <input type="checkbox"/> | c <input type="checkbox"/> | d <input type="checkbox"/> | e <input type="checkbox"/> |

Réponses aux questions du numéro de novembre 2009

Le programme canadien de pharmacovigilance

1: b 2: b 3: d 4: e 5: d 6: f 7: a 8: b

Pour répondre en ligne à cette leçon de formation continue

Si vous avez déjà ouvert une session dans notre programme de FC en ligne, veuillez revenir à la page «Leçons disponibles en ligne» et cliquez sur «Lien vers les questions» correspondant à cette leçon de FC.

Si vous n'avez pas encore ouvert une session, mais que vous êtes inscrit à notre programme de FC en ligne, veuillez cliquer ici :

<http://ce.pharmacygateway.com/Pharmacie/login/index.asp>

Si vous ne vous êtes pas encore inscrit à notre programme de FC en ligne et si vous désirez répondre aux questions en ligne, veuillez cliquer ici :

<http://ce.pharmacygateway.com/Pharmacie/login/adduser.asp>

Pour toute question, veuillez communiquer avec :

Mayra Ramos

Formation continue de *Pharmacy Practice*, de *Pharmacy Post*, des FC de Novopharm, d'autres FC approuvées par le CCEPP, de Tech Talk (anglais) ou Coin Technipharm (français).

Fax : (416) 764-3937

Courriel : mayra.ramos@rci.rogers.com

Francine Beauchamp

Formation continue pour *Québec Pharmacie* et *L'actualité pharmaceutique*

Fax : (514) 843-2183

Courriel : francine.beauchamp@rci.rogers.com