

ARTICLE ORIGINAL

Révision de la troisième Conférence de consensus en réanimation et médecine d'Urgence de 1988 : Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson)

E. L'Her pour le groupe de travail*

Réanimation et urgences médicales, CHU de la Cavale Blanche, 29609 Brest cedex, France

(Reçu et accepté le 28 février 2002)

Groupe de travail pour la révision :

E. L'Her (Brest), M. Fayon (Bordeaux), Y. Castaing (Bordeaux), Ph. Gajdos (Garches), L. Holzapfel (Bourg-en-Bresse), F. Joye (Carcassonne), R. Robert (Poitiers).

Conseillers scientifiques :

F. Saulnier pour la partie *Adulte* (Lille), P. Hubert pour la partie *Pédiatrie* (Paris).

Liste des experts ayant participé à la révision de la conférence de consensus :

F. Abroug (Monastir-Tunisie), F. Adnet (Bobigny), P. Barriot (Narbonne), J.M. Berthezene (Montpellier), J.C. Chevrolet (Genève-Suisse), P.F. Dequin (Tours), F. Feihl (Lausanne-Suisse), A. Labbé (Clermont-Ferrand), S. Laberge (Montréal-Québec), S. Leteurtre (Lille), D. Perrotin (Tours), P. Plaisance (Paris), S. Salmeron (Paris), A. Tenaillon (Evry).

Groupe de lecture :

C. Arich (Nîmes), G. Bonmarchand (Rouen), T. Boulain (Orléans), P. Charbonneau (Caen), J.L. Diehl (Paris), H. Gastine (Limoges), B. Guidet (Paris), C. Guitton (Nantes), O. Jonquet (Montpellier), P. Juvet (Paris), J. Labban (Paris), S. Leteurtre (Lille), J. Levraut (Nice), H. Lioté (Paris), T. Rusterholtz (Strasbourg), M. Thuong (Paris), M. Wolff (Paris).

Résumé

Les nombreux articles publiés depuis la conférence de consensus sur la prise en charge des crises d'asthme aiguës graves (AAG) de l'adulte ont été analysés par un groupe d'experts désignés par la SRLF permettant de réactualiser ce consensus. Les particularités pédiatriques ont été incluses dans cette révision. Il n'y a pas de score validé permettant de prédire la gravité d'une crise d'asthme dès l'admission. Les bêta-2 mimétiques administrés par voie inhalée constituent dans tous les cas le traitement prioritaire de l'AAG. La nébulisation d'anticholinergiques de synthèse en association aux bêta-2 mimétiques apporte un bénéfice modéré à la phase initiale. En cas d'absence de réponse aux nébulisations, la place des bêta-2 mimétiques par voie intraveineuse n'est pas établie. Les corticoïdes sont recommandés à la posologie de 1 à 2 mg/kg mais leur efficacité est retardée. L'utilisation d'aminophylline n'est plus justifiée chez l'adulte, mais est encore utilisée par certaines équipes pédiatriques. Les autres thérapeutiques adjuvantes (adrénaline, sulfate de magnésium, mélange hélium-oxygène) n'ont pas fait la preuve de leur intérêt. La surveillance du

*Correspondance et tirés à part.
Adresse e-mail : erwan@lher.net.

débit expiratoire de pointe permettant d'évaluer la réponse à la thérapeutique est essentielle. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

asthme aigu grave / asthme aigu sévère / état de mal asthmatique / bêta-2 mimétiques / nébulisation

Summary – Revision of the third consensus Conference in intensive care and emergency medicine: initial medical management of acute severe asthma in adults and children (except newborns).

Experts designated by the "référentiels" committee of the SRLF analyzed the numerous articles published after the French consensus conference on the severe acute asthma of 1988. From their work, a revision of this consensus conference has been performed. The pediatric specificity has been added in this revision. There is no severity score able to predict the severity of acute asthma on admission. In every case, the nebulization of beta-2 agonists represents the priority treatment. The nebulization of anticholinergic associated with the beta-2 agonists induces a moderate additional effect. In the absence of response to nebulizations, the usefulness of the beta-2 agonists associated intravenous administration is not demonstrated. Corticosteroids should be administered using a 1 to 2 mg per kg dosage, but their efficacy is delayed. In adult patients, aminophylline should not be prescribed, but it is still used by some pediatricians. Other associated treatments (adrenaline, magnesium sulfate, helium-oxygen mixture) did not demonstrate their efficacy as adjunctive therapies. The therapeutic response should be evaluated using the peak flow determination. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

status asthmaticus / severe asthma / beta-2 agonist / nebulization

La prise en charge des crises d'asthme aiguës graves (AAG) de l'adulte a fait l'objet d'une des premières conférences de consensus, organisée par la Société de réanimation de langue française (SRLF) en 1988 [1]. Cette conférence est encore largement utilisée dans les différents services d'urgence, de réanimation, mais aussi de pneumologie. Elle a permis en particulier de clarifier les signes de gravité essentiels et de proposer un schéma général de prise en charge. Malgré son « ancienneté », ce texte reste en grande partie d'actualité. Cependant, certains points soulignés par le jury de l'époque étaient restés sans réponse. Depuis cette date, pour la seule population l'adulte concernée par la conférence de consensus initiale, environ 350 articles ont été recensés, dont plus de 40 études thérapeutiques randomisées, 140 études thérapeutiques de cohorte ou épidémiologiques, 70 études physiopathologiques ou fondamentales et 70 revues générales¹. Ces études conduites essentiellement dans des services d'urgence, concernent des patients présentant une exacerbation aiguë de leur maladie asthmatique. Le nombre d'études spécifiquement consacrées à l'AAG est limité et les conduites à tenir doivent le plus souvent être extrapolées à partir des données concernant les sous-groupes de patients les plus graves. Enfin, la pratique clinique pédiatrique n'était pas spécifiquement abordée même si les recommandations effectuées pour l'adulte semblaient également applicables.

Pour toutes ces raisons, la commission des référentiels de la SRLF a eu la volonté d'organiser une révision du texte original. Cette actualisation a été menée conformément à la méthodologie publiée [2]. Après réalisation d'une bibliographie exhaustive et sélection des articles pertinents, des experts ont été désignés afin d'aider à la révision des questions pour lesquelles des modifications ou compléments d'information semblaient nécessaires. Le groupe de travail constitué pour cette révision a modifié le titre afin d'inclure explicitement les particularités de l'enfant. La trame initiale de la conférence de consensus a été conservée et les cinq questions initialement posées ont été reprises à l'exception de la seconde dont l'intitulé a été modifié, la question de l'utilisation en première intention des bêta-2-mimétiques au cours des crises d'AAG ne se posant plus. Les cinq questions sont donc les suivantes :

- peut-on prévoir la gravité immédiate d'une crise d'asthme, et sur quels arguments ?
- quelle est la voie d'utilisation préférentielle des bêta-2-mimétiques au cours des crises d'AAG, et quel schéma thérapeutique proposer ?
- quelle est la place dès la phase initiale des autres thérapeutiques dans la crise d'AAG ?
- quelles sont les indications d'hospitalisation, et quelles en sont les modalités ?
- quelles sont les modalités de la ventilation mécanique ?

¹Mots-clés : status asthmaticus, acute asthma, acute severe asthma, near-fatal asthma, sudden-onset asthma ; bases de données interrogées : medline, current-contents, pascal, embase, cochrane database.

À la différence de la précédente conférence, cette révision envisage également l'AAG de l'enfant ; seules les spécificités ou les divergences qui existent par rapport à la prise en charge proposée chez l'adulte, différences au demeurant peu nombreuses, font l'objet d'un commentaire.

Le texte final a été validé par un groupe de lecture désigné par le comité des référentiels de la SRLF. Par ailleurs, l'analyse de la bibliographie et le niveau des recommandations effectuées ont fait appel à la grille suivante :

Score d'évaluation

- études prospectives, contrôlées, randomisées ;
- études non randomisées, comparaisons simultanées ou historiques de cohortes ;
- mises au point, revues générales, éditoriaux, séries substantielles de cas publiés dans des revues avec comité de lecture et révisés par des experts extérieurs ;
- publications d'opinions publiées dans des journaux ou livres sans comité de lecture.

Niveau de recommandation

- niveau 1 : recommandation justifiée par des preuves scientifiques indiscutables ;
- niveau 2 : recommandation justifiée par des preuves scientifiques et le soutien consensuel des experts ;
- niveau 3 : recommandation ne reposant pas sur des preuves scientifiques adéquates mais soutenue par des données disponibles et l'opinion des experts.

La base de données bibliographiques, ainsi que les textes des experts et les données générales sont disponibles en ligne sur le site de la SRLF.

INCIDENCE ACTUELLE DE L'ASTHME AIGU GRAVE ET MORTALITÉ INDUITE

Les données épidémiologiques sur l'AAG sont rares et difficilement comparables d'une structure à l'autre, dans la mesure où sa définition elle-même n'est pas univoque. À partir des données de la littérature, on peut évaluer entre 50 000 et 100 000 le nombre d'hospitalisations annuelles en France pour exacerbations aiguës de la maladie asthmatique et entre 8 000 et 16 000 le nombre d'hospitalisations annuelles pour AAG. Ces chiffres surestiment cependant très vraisemblablement la réalité. Le nombre d'admissions en réanimation pour AAG en France est stable sur les dix dernières années, ainsi que le pourcentage de patients ventilés (environ 13 % pour les adultes).

Les données de différents pays concordent pour montrer une baisse de la mortalité par AAG. En France, selon les chiffres de l'INSERM, le nombre absolu de décès a baissé, alors que la population a par contre augmenté. Environ 60 % des patients décédés avaient plus de 75 ans. Il est vraisemblable que beaucoup de ces

patients avaient en fait des pathologies associées ou un diagnostic erroné d'asthme, surestimant ainsi encore l'incidence de la mortalité liée à cette maladie.

La majorité des patients décède en dehors des services de réanimation. Il s'agit presque toujours de décès consécutifs à une anoxie cérébrale survenue avant l'hospitalisation. La fréquence des décès en réanimation est très variable selon les séries (0 à 15 %).

Question n° 1 : Peut-on prévoir la gravité immédiate d'une crise d'asthme et sur quels arguments ?

Il reste fondamental devant toute crise d'asthme d'en reconnaître la gravité. Cette évaluation est détaillée dans le texte initial qui reste d'actualité. Le [tableau 1](#), dont il est extrait, synthétise la réponse à cette question dont l'actualisation se résume à quelques points mineurs :

la mesure du pouls paradoxal, souvent citée dans les articles anglo-saxons et proposée dans le texte du consensus de 1988, ne fait pas partie des paramètres utilisés en routine en France pour apprécier la gravité d'une crise d'asthme aiguë. Son intérêt réel est peu probable, compte-tenu de nombreuses difficultés et erreurs potentielles de mesure sur le terrain et son recueil peut être abandonné (3-c).

Des facteurs de gravité se dégagent des dernières grandes études épidémiologiques (b) : le sexe masculin ; une hospitalisation pour crise d'asthme durant l'année précédente ; un antécédent d'intubation ; une corticothérapie dans les trois mois précédents pour crise d'asthme. Le tabagisme (b) et l'abus de sédatifs, hypnotiques, stupéfiants (c) peuvent également être considérés comme des facteurs de risque d'AAG.

À côté de ces facteurs épidémiologiques et des signes cliniques usuels de gravité d'une détresse respiratoire, il n'existe toujours pas de score clinique validé permettant de prédire la gravité d'une crise d'asthme dès l'admission. Le suivi évolutif du débit expiratoire de pointe (DEP) mesuré 30 min à 2 h après un traitement initial optimal est proposé chez les patients présentant un asthme aigu sévère (2-b) (cf. question n° 4).

Chez l'enfant : en dehors des particularités de l'examen clinique ([tableau 1](#)), les critères de gravité, en particulier l'importance du caractère évolutif du DEP et des gaz du sang artériel sont superposables à ceux observés chez l'adulte. Chez l'enfant de plus de six ans, l'utilisation du DEP est indispensable (2) ; elle est possible chez plus de la moitié des enfants âgés de cinq à neuf ans et chez les 3/4 des enfants de plus de dix ans (a).

Tableau I. Critères de gravité d'un AAG d'après la conférence de consensus de 1988, adaptée à la pédiatrie.

– Signes cliniques de gravité extrême :
• troubles de la conscience, pause respiratoire, collapsus, silence auscultatoire ;
Chez l'enfant : une augmentation de la fréquence respiratoire > 50 % pour l'âge
– Facteurs liés au terrain : asthme ancien, instable, sous traité, déjà hospitalisé pour une crise grave ; enfant très jeune (< 4 ans) et adolescents ;
– Facteurs liés aux faits récents : augmentation de la fréquence et de la sévérité des crises, moindre sensibilité aux thérapeutiques usuelles, épisodes intercritiques de moins en moins « asymptomatiques ». Ces faits constituent un <i>syndrome de menace</i> qui, reconnu à temps, permettrait d'éviter le passage à un AAG :
• crises déclenchées par l'ingestion d'aliments (chez l'enfant)
• troubles socio-psychologiques du patient ou de la cellule familiale (chez l'enfant)
– Facteurs liés au caractère de la crise :
• crise ressentie par le malade comme inhabituelle par son évolution rapide et par la présence de signes cliniques de gravité ;
• difficulté à parler, à tousser ; orthopnée ; agitation ; sueurs ; cyanose ;
• contraction permanente des sterno-cléido-mastoldiens ;
• fréquence respiratoire.
> 30/min chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans ;
> 40 c/min chez l'enfant de 2-5 ans ;
• fréquence cardiaque :
> 120 battements/min chez l'adulte ;
chez l'enfant, une tachycardie, à condition qu'elle reste inférieure à 200 c/min n'est pas toujours un signe de gravité
• tension artérielle chez l'enfant* inférieures à :
TA Syst. – TA Diast. : 68–36 mm Hg à 3-5 ans
TA Syst. – TA Diast. : 78–41 mm Hg à 7-8 ans
TA Syst. – TA Diast. : 82–44 mm Hg à 10-11 ans
• Le débit expiratoire de pointe (DEP) :
chez l'adulte toute valeur < 150 L/min témoigne d'une crise grave. chez l'enfant, un DEP < 50 % de la valeur prédite ou habituelle témoigne d'une crise aiguë sévère et un DEP < 33 % d'une crise grave
• La constatation d'une normo ou d'une hypercapnie est un signe de gravité indiscutable

* Valeurs chez le garçon ; valeur moyenne – 2 DS.

Question n° 2 : Quelle est la voie d'utilisation préférentielle des bêta-2 mimétiques au cours des crises d'asthme aiguës graves et quel schéma thérapeutique proposer ?

Les bêta-2 mimétiques sont les bronchodilatateurs les plus puissants et les plus rapides. Ils ont un index thérapeutique élevé et constituent indiscutablement la priorité du traitement de la crise d'asthme (1-a). La voie inhalée est prioritaire dans tous les cas, en raison de son efficacité liée à la pénétration locale et de ses effets systémiques limités (1-a).

Molécules utilisables

Les bêta-2 mimétiques d'action prolongée (formotérol, salmétérol) ainsi que les formes orales n'ont pas leur place dans le traitement de l'AAG ([tableau II](#)).

Voies d'administration

Inhalation

La voie inhalée est la modalité élective d'administration. La supériorité de la nébulisation par rapport à la voie intraveineuse est établie, en terme de rapport efficacité/tolérance, dans le traitement initial de l'AAG (1-a).

- Nébulisation

Elle est utilisable quel que soit l'âge et ne nécessite pas la coopération du patient. Elle peut être utilisée même en cas d'obstruction bronchique majeure ou de troubles de conscience débutants (1-a). Les posologies unitaires varient de 2,5 mg à 7,5 mg de salbutamol, ou 5 mg de terbutaline, nébulisés dans un masque spécifique, avec un débit de 6 à 8 L/min d'oxygène, pendant une durée de 10 à 15 min et répétées toutes les 20 min durant la première heure. Compte tenu de son excellente tolérance à doses élevées, il est licite de recommander une posologie de trois fois 5 mg de salbutamol ou de terbutaline, durant la première heure de prise en charge (2-a), puis une nébulisation de 5 mg toutes les 3 h ou 2,5 mg/h pendant les six heures suivantes (3-b). Il ne semble pas exister de différence significative entre nébulisation continue et intermittente, à posologie cumulée identique (a). L'utilisation du mélange gazeux hélium-oxygène comme gaz vecteur ne semble pas supérieure à l'utilisation de l'oxygène seul (a).

Chez l'enfant : la dose de salbutamol ou de terbutaline habituellement recommandée est de 0,05 à 0,15 mg/kg (dose minimale : 0,5 à 1,5 mg). Des doses de 2,5 mg (enfant < 20 kg) et de 5 mg (enfant > 20 kg) sont communément utilisées. La nébulisation continue est proposée en cas d'obstruction persistante malgré les nébulisations intermittentes (2-b).

Tableau II. Agonistes bêta-2 mimétiques utilisables dans l'asthme aigu grave.*Salbutamol*

- En solution injectable :
 - Salbutamol® 0,5 mg dans une ampoule de 5 mL
 - Salbutamol fort® 5 mg dans une ampoule de 5 mL
 - Salbutamol® 0,5 mg dans une ampoule de 1 mL
 - Ventoline® pour inj SC 0,5 mg dans une ampoule de 1 mL
- En solution pour aérosolisateur :
 - Ventoline 0.5%® 50 mg dans un flacon de 10 mL
 - Ventoline unidose® 1,25 / 2,5 / 5 mg dans une unidose de 2,5 mL
- En aérosol doseur (pour utilisation dans une chambre d'inhalation)
 - Ventoline® 200 bouffées à 100 µg
 - Airomir aérosol doseur ou autohaler® 200 bouffées à 100 µg
 - Spréor® 200 bouffées à 100 µg
- En aérosol-poudre :
 - Asmasal clickhaler® 200 bouffées à 90 µg
 - Buventol easyhaler® 200 bouffées à 100 µg
 - Ventodisk® 56 doses à 200 µg

Terbutaline

- En solution injectable (par voie sc ou iv) :
 - Bricanyl® injectable 0,5 mg dans une ampoule de 1 mL
- Utilisable par voie sc ou iv
- En solution pour aérosolisateur :
 - Bricanyl unidose® : 5 mg dans une unidose de 2,5 mL
- En aérosol doseur (pour utilisation dans une chambre d'inhalation)
 - Bricanyl® : 200 bouffées à 250 µg
- En aérosol-poudre :
 - Bricanyl turbuhaler® : 200 bouffées à 500 µg

Adrénaline

- En solution injectable :
 - Adrénaline® :
 - 0,25 mg dans une ampoule de 1 mL
 - 0,5 mg dans une ampoule de 1 mL
 - 1 mg dans une ampoule de 1 mL

Autres molécules également disponibles

- Fénotérol (Bérotec®) aérosol doseur 100 µg
- Pirbutérol (Maxair®) aérosol poudre 250 µg

Associations agonistes bêta-2 et atropiniques

- Fénotérol + ipratropium (Bronchodual®) :
 - Aérosol doseur : 200 bouffées à 50 / 20 µg
 - Aérosol poudre : 30 doses à 100 / 40 µg
- Salbutamol + ipratropium (Combivent®) : 200 bouffées à 50 / 20 µg (aérosol doseur)

- Aérosols doseurs

Ils n'ont pas leur place dans cette situation en raison d'un maniement difficile et d'une efficacité limitée par l'insuffisance de la dose délivrée (1-a).

- Inhalation d'aérosols doseurs délivrés dans une chambre de mélange

Cette modalité est une alternative intéressante à la nébulisation (2-a), à condition d'utiliser de façon adéquate les dispositifs disponibles. La posologie recommandée chez l'adulte est de deux à quatre bouffées de 100 µg, répétées toutes les 5 à 10 min si besoin. La nécessité d'une aide pour tenir la chambre chez les patients les plus graves est un obstacle éventuel à leur utilisation.

Chez l'enfant : L'administration des bronchodilatateurs par chambre d'inhalation avec aérosols doseurs sont à proposer en première intention (1-a). Les posologies préconisées sont de cinq à dix bouffées de 100 µg à renouveler. Une utilisation adéquate des dispositifs disponibles et la coopération de l'enfant sont des conditions nécessaires à leur utilisation (c).

- Autres modalités d'inhalation (poudres, systèmes auto déclenchés par le patient)

Le peu d'études réalisées ne permet pas de les recommander au cours de l'AAG. En revanche, leur utilisation par le patient pourrait être utile dans l'attente des secours médicalisés.

Voie générale

- *Injection sous-cutanée*

La place de l'injection sous-cutanée semble marginale dans la prise en charge des AAG par les équipes médicalisées. Cette voie pourrait être utile en médecine de ville, dans l'attente des secours médicalisés. Toutefois, la possibilité d'utilisation par le médecin généraliste des inhalations d'aérosols-doseurs délivrées dans une chambre de mélange en limite l'intérêt (3).

Chez l'enfant : les doses utilisées sont de 10 µg/kg de terbutaline. Une automédication par injection sous-cutanée est préconisée chez les enfants dont le début de crise est très rapide (2-c).

- *Perfusion par voie intra-veineuse*

Bien que très largement utilisée en France, sa place reste difficile à définir. En effet, peu de données scientifiques justifient cette attitude. Ainsi dans les situations cliniques rapportées et considérées comme justifiant la voie intraveineuse, l'inhalation n'avait été délivrée ni de façon optimale ni à posologie adéquate. La perfusion est réalisée à débit continu à l'aide d'un pousse-seringue électrique (2). Les posologies seront progressivement croissantes, en débutant à environ 0,25-0,5 mg/h de salbutamol si celui-ci est utilisé. Il ne semble pas utile d'augmenter les posologies au-delà de 5 mg/h (2-b).

Chez l'enfant : l'augmentation des doses est progressive par palier de 0,2 µg/kg/min pour le salbutamol, en débutant habituellement à 0,5 µg/kg/min (0,1 µg/kg/min pour la terbutaline). Il ne semble pas utile d'augmenter les doses au delà de 5 µg/kg/min (3-c). On dispose de peu d'informations sur l'association des

bêta-2 mimétiques par voie intraveineuse et par voie inhalée, mais la durée d'hospitalisation peut être écourtée par l'administration précoce de 15 µg/kg de salbutamol intraveineux (2-b).

Question n° 3 : Quelle est la place dès la phase initiale des autres thérapeutiques dans la crise d'asthme aiguë grave ?

Depuis la conférence de consensus de 1988, la problématique a évolué. La place de l'oxygène et de la corticothérapie reste incontestée et repose sur des bases scientifiques solides. Par contre, la littérature sur les anticholinergiques de synthèse est abondante et leur utilisation est large. On dispose de quelques données sur l'administration d'adrénaline. Les réticences à l'abandon de la théophylline chez l'adulte ne paraissent plus justifiées. Enfin, d'autres thérapeutiques en cours d'évaluation ou d'utilisation anecdotique sont proposées.

Oxygénothérapie

Il n'y a pas lieu de modifier les recommandations de 1988. L'indication de l'oxygène (O₂) est formelle, à un débit ≥ 6-8 L/min (2). L'administration se fera préférentiellement au masque à réserve. L'hypoxémie est liée à une inhomogénéité du rapport VA/Q, celle-ci étant aggravée par l'utilisation des bêta-2 mimétiques qui vont lever la vasoconstriction hypoxémique. Cette hypoxémie est corrigée sans difficulté par un enrichissement en O₂ du gaz inspiré. L'aggravation potentielle de l'hypercapnie n'est que théorique (c). Un monitoring de la SpO₂ est indispensable, tant que persistent les signes de gravité (3).

Corticothérapie

L'intérêt de la prescription précoce et systématique des gluco-corticoïdes n'est plus discuté et repose sur des arguments physiopathologiques bien établis : effets anti-inflammatoires, augmentation du nombre des récepteurs bêta-2 à la surface des membranes cellulaires et de leur affinité aux bêta-2 agonistes, efficacité clinique dans un délai de 6 à 8 h (b).

Les questions laissées en suspend concernaient essentiellement la dose, la durée du traitement et, éventuellement, la voie d'administration.

Les posologies élevées sont inutiles (1-a). Les posologies recommandées sont de 1 à 2 mg/kg/j d'équivalent méthyl-prednisolone (2-b). La durée optimale de ce traitement n'est toujours pas clairement documentée. Si la voie intraveineuse reste la voie la plus utilisée, de nombreuses études tendent à prouver une équivalence de la voie orale (a). En l'absence de contre-indication, la voie orale peut donc être utilisée (2-a). Elle permet d'administrer sans retard un gluco-corticoïde au patient

chez lequel un abord veineux n'est pas encore disponible (domicile par exemple). Les corticoïdes inhalés n'ont pas leur place chez l'adulte. Chez l'enfant, il n'y a pas suffisamment de preuves démontrant que les corticoïdes inhalés soient aussi efficaces que les corticoïdes systémiques dans l'asthme aigu sévère.

Anticholinergiques de synthèse

Leur effet bronchodilatateur est moins puissant et plus progressif que celui des bêta-2 mimétiques. Il est maximal entre 30 et 90 min après l'inhalation et persiste entre 3 et 9 h (a). La majorité des études suggérant un bénéfice de l'association des atropiniques aux bêta-2 mimétiques ont été réalisées au cours d'exacerbations aiguës de la maladie asthmatique. Leur place dans la prise en charge de l'AAG reste donc discutée. Il ne faut pas attendre de réponse clinique et fonctionnelle spectaculaire, mais il semble que les formes les plus graves répondent mieux (b). Les effets secondaires sont minimes, même à doses élevées (b).

Pour la pratique, le bromure d'ipratropium peut faire partie de l'arsenal thérapeutique à la phase initiale de l'AAG de l'adulte et de l'enfant, à condition d'employer des doses répétées, en association avec un traitement bêta-2 mimétique bien conduit. La dose proposée est de trois nébulisations à 500 µg de bromure d'ipratropium dans la première heure, couplées aux nébulisations de bêta-2 mimétique (3-c). Il n'existe pas de données permettant de recommander la poursuite de cette association au-delà de ce délai.

Chez l'enfant : trois nébulisations de 250 µg (< 6 ans) ou de 500 µg (> 6 ans) de bromure d'ipratropium dans la première heure, en association aux bêta-2 mimétiques peuvent être proposées (1-a). Il n'existe pas de données permettant de définir la durée optimale de cette association (au-delà des premières heures).

Adrénaline

L'adrénaline est un sympathomimétique non sélectif qui a longtemps été utilisé en première intention par voie sous-cutanée au cours de l'AAG. Il n'existe aujourd'hui aucun argument permettant d'affirmer une quelconque supériorité de l'adrénaline par rapport aux bêta-2 mimétiques, tant pour la forme inhalée que parentérale (a). Les effets systémiques semblent modérés en cas d'utilisation de la voie nébulisée (b), pour des posologies inférieures à 3 mg. L'effet moins prolongé que celui du salbutamol impose en théorie des intervalles d'administration plus rapprochés. Dans les formes graves résistantes aux traitements initiaux, l'administration d'adrénaline par voie intraveineuse continue à la seringue électrique est proposée par certaines équipes mais il n'existe pas d'étude validant cette pratique. La voie sous-cutanée (0,25-0,5 mg chez l'adulte, 10 µg/kg

chez l'enfant) reste utilisée dans les pays anglo-saxons et en pédiatrie.

Aminophylline

L'utilisation des dérivés xanthiques est injustifiée chez l'adulte compte tenu d'un index thérapeutique faible et de nombreuses interactions médicamenteuses potentielles (1-a). Le niveau de preuve concernant un éventuel effet synergique est faible et le rapport bénéfice/risque médiocre. Ainsi, leur association aux bêta-2 mimétiques en cas d'AAG résistant au traitement conventionnel n'est pas recommandée.

Chez l'enfant : la théophylline injectable garde sa place pour certaines équipes, en deuxième intention (3-b). Un traitement d'attaque sur une heure à la posologie de 6 à 10 mg/kg d'aminophylline et une dose d'entretien de 0,7 à 1 mg/kg/h sont proposés, sous réserve de mesurer la théophyllinémie et de réduire les doses de bêta-2 mimétiques afin de limiter le risque de troubles du rythme.

Traitements adjuvants pouvant être proposés au cours de l'AAG

Sulfate de magnésium

Le magnésium inhibe la contraction des muscles lisses par un mécanisme mal précisé. Au cours de l'AAG il peut être administré en nébulisation, mais la majorité des études concerne la voie intraveineuse. Son administration pourrait être réservée aux patients victimes d'une crise grave (DEP < 30 % de la valeur théorique, et/ou non réponse au traitement initial bien conduit) (3-b). Les posologies utilisées par voie intraveineuse sont extrêmement variables, mais généralement comprises entre 1 et 2g de sulfate de magnésium, administrés en 20 min (3-b). Des posologies beaucoup plus importantes ont parfois été administrées, sans que l'on puisse les recommander.

Chez l'enfant : des posologies de 40 mg/kg de sulfate de magnésium ont été administrées par voie intraveineuse avec une bonne tolérance (3-b).

Utilisation de mélanges gazeux hélium-oxygène

L'hélium est un gaz rare, dénué d'effet biologique et de propriété bronchodilatatrice. Son intérêt potentiel au cours de l'AAG repose exclusivement sur ses propriétés physico-chimiques, en particulier sa basse densité et sa haute viscosité. Substitué à l'azote, il permettrait de réduire les résistances des voies aériennes et le travail respiratoire du patient (b). La densité du mélange augmente linéairement avec l'augmentation de la FiO₂ et il perd son intérêt si la FiO₂ dépasse 60 %, voire même 40 % pour certains auteurs. Malgré une justification théorique indiscutable, les résultats des études cliniques réalisées en ventilation spontanée tant chez l'adulte que

chez l'enfant sont trop divergents pour permettre d'établir des recommandations.

Thérapeutiques annexes

Les antibiotiques sont à réserver aux patients présentant une infection broncho-pulmonaire patente (2-b). En dehors d'allergie vraie antérieurement connue, les bêta-lactamines sont préférentiellement utilisées (1-c). Il faut cependant évoquer la présence d'un micro-organisme atypique (*Mycoplasma pneumoniae*) chez l'enfant âgé de plus de quatre ans.

La réhydratation n'est pas recommandée de façon systématique. Elle peut être indiquée en cas de fièvre, sueurs abondantes, signes de déshydratation clinique et biologique, polypnée (3-c). La kinésithérapie n'a pas démontré d'efficacité spécifique (c). Les agents mucolytiques ne sont pas recommandés car ils peuvent diminuer les possibilités de toux et aggraver l'obstruction bronchique, voire même majorer le bronchospasme, en raison de l'osmolarité élevée des solutions (3-c). Les anxiolytiques et les hypnotiques sont contre-indiqués dans les formes sévères d'AAG (3-c).

Question n° 4 : Quelles sont les indications de l'hospitalisation et quelles en sont les modalités ?

Une grande partie des recommandations formulées en 1988 reste valable : en l'absence de score clinique validé, l'évolution imprévisible et la nécessité d'une surveillance continue de l'efficacité du traitement mis en œuvre imposent le transfert en milieu hospitalier de toute crise d'asthme présentant des signes de gravité (1-b). Ces patients doivent être pris en charge en préhospitalier par une équipe médicalisée, envoyée dans les plus brefs délais au domicile (2-c). Le malade doit ensuite être admis dans une structure ayant le personnel et les moyens techniques d'une surveillance continue, et la possibilité de mise en œuvre rapide d'une ventilation mécanique (unité d'hospitalisation de courte durée du service des urgences, service de soins intensifs ou de réanimation, en fonction de la gravité de l'état clinique du patient et de la structure hospitalière locale).

Actuellement, des critères prédictifs sont proposés pour évaluer la durée de séjour nécessaire dans cette structure. Ils reposent sur l'évolution du DEP (en pourcentage de la valeur théorique ou de la valeur optimale si celle-ci est connue) après traitement bronchodilatateur (2-b). Dans la majorité des publications, cette réponse est évaluée selon le schéma suivant :

La réponse au traitement initial est classée en deux catégories en fonction du DEP évalué après deux heures de traitement :

– DEP supérieur ou égal à 70 % = bonne réponse, autorisant le retour au domicile ;

– DEP inférieur à 70 % = réponse insuffisante nécessitant un traitement complémentaire.

La réponse au traitement complémentaire est évaluée trois à quatre heures plus tard. Elle est classée en trois catégories :

- DEP supérieur à 70 % = bonne réponse autorisant le retour au domicile ;
- DEP entre 50 et 70 % = réponse intermédiaire ; orientation au cas par cas ;
- DEP inférieur à 50 % = réponse insuffisante imposant l'hospitalisation.

Cette attitude permet une réduction du taux d'hospitalisation au décours de l'admission en urgence, sans augmentation notable du taux de rechute dans les deux semaines suivantes. Cependant, il est très important de préciser que ces schémas ont été proposés pour une population générale d'asthme aigu sévère et non pas d'AAG. En aucun cas, un patient ayant présenté des signes cliniques de gravité ne peut être renvoyé directement à domicile.

La prise en charge sera poursuivie en milieu pneumologique, afin d'optimiser la fonction respiratoire, d'initier un traitement de fond si celui-ci est absent et d'entreprendre l'éducation du patient.

Chez l'enfant : la poursuite de l'hospitalisation n'est pas jugée indispensable si au bout de deux heures de traitement les critères suivants sont présents (2-b) :

- DEP > 60 % (ou 70 % en présence de facteurs de risque anamnestiques) ;
- FR < 30 c/min (> 5 ans) ;
- absence de tirage ou de battement des ailes du nez ;
- l'enfant en âge de parler dit clairement qu'il se sent bien ;
- compréhension par les parents du plan de traitement, de l'utilisation des dispositifs d'inhalation, connaissance parfaite des signes cliniques d'une aggravation ;
- possibilité d'être acheminé rapidement vers un hôpital en cas de besoin ;
- disponibilité des médicaments ;
- SpO₂ > 91 % sous air.

Question n° 5 : Quelles sont les modalités de la ventilation mécanique ?

Quelles sont les indications et les modalités de l'intubation trachéale dans la crise d'asthme aiguë grave ?

L'intubation endotrachéale et la ventilation mécanique d'un patient pour AAG sont associées à une morbidité et une mortalité immédiate non négligeable (c). Elles doivent être envisagées lors d'une dégradation clinique malgré un traitement conventionnel bien conduit ou lorsque la présentation est grave d'emblée (trouble signi-

ficatif de la conscience, bradypnée, cyanose, voire arrêt cardio-respiratoire)

En l'absence d'arrêt circulatoire, l'intubation est réalisée en décubitus dorsal, précédée d'une pré-oxygénation et d'une induction en séquence rapide en position assise (2-c). L'utilisation de la kétamine comme agent hypnotique associé à un curare d'action rapide pourrait être intéressante dans cette indication, compte tenu de ses éventuelles propriétés bronchodilatatrices (2-c).

L'utilisation d'une sonde endotrachéale à ballonnet du plus grand diamètre possible est recommandée même chez les enfants (3-c).

Quelles sont les modalités de la ventilation des patients intubés pour crise d'asthme aiguë grave ?

Au cours de l'AAG on utilisera la ventilation mécanique comme un moyen d'améliorer l'oxygénation du patient, sans pour autant appliquer des pressions trop élevées dans les voies aériennes (2-b). En général on utilise une fréquence basse (entre 6 et 10 cycles/min chez l'adulte et 8-12 cycles/min chez le grand enfant) et un volume courant restreint (6 à 8 mL/kg). Le débit d'insufflation est réglé à un niveau élevé afin de raccourcir la durée de l'inspiration et prolonger au maximum le temps expiratoire. La F_IO₂ doit être augmentée, compte-tenu de l'hypoventilation alvéolaire induite. Ces réglages initiaux sont ajustés afin d'obtenir une pression de plateau télé-inspiratoire (P_{plat}) = à 30 cm d'eau et une PaO₂ au moins égale à 80 mmHg, sans que la capnie soit un élément de décision. Le mode volumétrique est préféré par certaines équipes à un mode en pression contrôlée car il permet d'insuffler le même volume courant en un temps plus court. Pour une même P_{plat}, la pression inspiratoire de pointe (P_{pointe}) est plus importante en mode volumétrique, sans effet délétère en théorie, puisqu'elle comprend une importante composante résistive et ne reflète donc pas la pression de distension alvéolaire.

L'évaluation de l'hyperinflation dynamique semble se faire de façon optimale par monitoring de la P_{plat}, plus que par la mesure de la PEPi de façon isolée. En dehors de situations mécaniques respiratoires particulières, l'application d'une PEP n'a pas d'indication en ventilation contrôlée dans le traitement des AAG (2-b).

Sédation et curarisation

La stratégie d'hypoventilation contrôlée requiert le plus souvent une sédation profonde, pour laquelle il n'y a pas lieu de formuler de recommandations spécifiques. La curarisation peut être jugée nécessaire chez un patient sédaté au préalable de façon optimale. Dans ce cas, la relation étroite entre le risque d'atteinte neuromyopathique et la dose totale de curares administrés, suggère

l'intérêt préventif d'une curarisation par bolus intermittents, sous surveillance par neurostimulateur (2-c).

Quelles sont les modalités de la nébulisation chez le patient ventilé ?

Chez des patients ventilés pour AAG, on ne dispose pas d'étude ayant comparé la nébulisation et la voie intraveineuse pour l'administration de bronchodilatateurs. S'il est logique de poursuivre un traitement bronchodilatateur chez les patients atteints d'AAG qui ont du être ventilés, cet objectif cependant ne peut être atteint par voie nébulisée que si celle-ci est réalisée dans de bonnes conditions techniques : aérosols doseurs avec chambre d'inhalation sur le circuit inspiratoire, nébuliseurs pneumatiques ou ultrasoniques. Les rares études comparatives plaident pour l'utilisation des dispositifs ultrasoniques qui permettraient d'obtenir des masses inhalées plus élevées.

Sevrage ventilatoire

Le sevrage du ventilateur n'est habituellement pas un problème et peut s'effectuer rapidement (3-c). Des difficultés de sevrage se manifestant alors que l'obstruction des voies aériennes est levée doivent faire évoquer une atteinte neuro-myopathique. Les mécanismes étiologiques de cette atteinte neurologique particulière sont incomplètement élucidés. Dans la grande majorité des cas elle survient après l'association d'un traitement par corticostéroïdes et d'une curarisation par des agents non dépolarisants, combinaison souvent utilisée lors de la ventilation mécanique pour asthme grave.

Modalités particulières de ventilation

Utilisation des agents anesthésiants volatiles halogénés en ventilation mécanique

L'action broncho-dilatatrice des agents volatils halogénés est connue depuis de nombreuses années, mais les

mécanismes d'action de ces molécules restent encore mal connus. Les respirateurs de réanimation actuellement disponibles ne permettent pas leur utilisation (à l'exception du respirateur Servo 900 C™ de Siemens), même si des modifications plus ou moins artisanales des circuits sont toujours possibles. L'halothane ne doit plus être utilisé en raison de sa toxicité hépatique (1). L'utilisation de l'Isoflurane est bien évaluée en réanimation. Son effet bronchodilatateur est important et rapide. L'utilisation des agents anesthésiants halogénés au cours de l'AAG ne peut cependant être recommandée en routine, compte tenu du faible nombre d'études publiées.

Ventilation non invasive

Bien que son intérêt ait été suggéré par quelques séries cliniques, les difficultés pratiques de sa réalisation chez un patient asthmatique, ainsi que le caractère anecdotique des études disponibles font que son utilisation au cours de la prise en charge de l'AAG ne peut être recommandée.

En conclusion, cette réactualisation permet de répondre à un bon nombre de questions restées en suspens lors de la conférence de consensus initiale. Il n'y a cependant toujours pas de score de gravité validé et la place de l'administration des bêta-2 mimétiques par voie intraveineuse en cas d'absence de réponse aux nébulisations n'est pas établie.

RÉFÉRENCES

- 1 Gajdos P, Autret E, Castaing Y, Delaval P, Gay R, Holzapfel L, et al. Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves. Réanim Urg 1989 ; 5 : 25-31.
- 2 Procédures de révision des recommandations (conférences de consensus, recommandations pour la pratique clinique). Réanim Urg 1998 ; 7 : 357-9.