Available online at www.sciencedirect.com
SCIENCE DIRECT®
Réanimation 14 (2005) 112–117
Réanimation
http://france.elsevier.com/direct/REAURG/

La ventilation mécanique dans l'asthme aigu grave

Mechanical ventilation in patients with severe asthma

F. Vargas *, G. Hilbert

Département de réanimation médicale, hôpital Pellegrin-Tripode, 33076 Bordeaux, France

Reçu et accepté le 30 octobre 2004

Résumé

Malgré la fréquence des asthmes aigus graves, les progrès de la prise en charge ont rendu la ventilation mécanique exceptionnelle. Les indications de la ventilation mécanique comme pour toute insuffisance respiratoire aiguë sont liées à l'existence de signes de détresse vitale non immédiatement réversibles sous traitement ou à l'aggravation secondaire des patients chez lesquels le traitement s'est avéré inefficace et qui s'épuisent. La ventilation mécanique des patients présentant un asthme grave est chargée de difficultés. L'objectif de la ventilation mécanique n'est plus l'amélioration ou la normalisation à tout prix des gaz du sang mais une solution de relais des muscles respiratoires sans autre objectif que d'assurer une PaO_2 correcte en évitant un arrêt cardiorespiratoire par épuisement et en évitant tout risque barotraumatique. Ces conditions de ventilation aboutissent à une hypercapnie, dite permissive ou tolérée, qui pourra atteindre parfois des niveaux très élevés, en attendant que le traitement médical devienne efficace. Il s'agit donc d'une ventilation minimale de sécurité. Une surveillance étroite de l'état du patient et un monitoring sont nécessaires pour éviter les complications et pour identifier le moment approprié pour le sevrage.
© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Many patients admitted to the intensive care unit, with severe asthma, simply require additional time for the therapies to be continued and for respiratory function to improve. A few patients will require positive pressure ventilatory support because of progression to respiratory failure in advance of response to treatment or prior to treatment. Mechanical ventilation of patients with severe asthma is fraught with difficulties. The aim of mechanical ventilation is to maintain adequate oxygenation and prevent respiratory arrest without circulatory compromise or lung injury until response to bronchodilatators permits ventilatory assistance to be withdrawn. A strategy of mechanical ventilation that aims to reduce dynamic hyperinflation will result in the best outcomes. Permissive hypercapnia, increase in expiratory time, small tidal volume are the mainstain in mechanical ventilation of status asthmaticus. Close monitoring of the patient's condition is necessary to obviate complications and to identify the appropriate time for weaning.
© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Asthme aigu grave ; Asthme aigu sévère ; Ventilation mécanique ; Hyperinflation dynamique

Keywords: Asthma; Status asthmaticus; Mechanical ventilation; Dynamic hyperinflation

1. Introduction

Le nombre d'admission en réanimation pour asthme aigu grave en France est stable sur les dix dernières années. Malgré la fréquence des asthmes aigus graves, les progrès de la prise en charge ont rendu la ventilation mécanique exceptionnelle. Le pourcentage de patients ventilés est d'environ 13 % pour les adultes. Les indications de la ventilation mécanique comme pour toute insuffisance respiratoire aiguë sont liées à l'existence de signes de détresse vitale non immédiatement réversibles sous traitement ou à l'aggravation secondaire des patients chez lesquels le traitement s'est avéré inefficace et qui s'épuisent. La ventilation artificielle peut être source de

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : frederic.vargas@chu-bordeaux.fr (F. Vargas).

1624-0693/$ - see front matter © 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.reaurg.2004.10.015

complications sévères parfois mortelles. Cependant les complications de cette technique et leur prévention sont, ces dernières années, mieux appréhendées à partir des données physiopathologiques. L'objectif de la ventilation mécanique n'est plus l'amélioration ou la normalisation à tout prix des gaz du sang mais une solution de relais des muscles respiratoires sans autre objectif que d'assurer une PaO_2 correcte en évitant un arrêt cardiorespiratoire par épuisement et tout risque barotraumatique. Ces conditions de ventilation aboutissent à une hypercapnie, dite permissive ou tolérée, qui pourra atteindre parfois des niveaux très élevés, en attendant que le traitement médical devienne efficace. Il s'agit donc d'une ventilation minimale de sécurité. Les données physiopathologiques seront revues dans un premier temps. Les modalités pratiques de mise en œuvre de la ventilation artificielle seront exposées par la suite.

2. Physiopathologie

L'asthme est caractérisé par une augmentation brutale ou rapidement progressive des résistances bronchiques sous l'influence de mécanismes inflammatoires ou de spasmes des muscles lisses bronchiques. Les conséquences sont une hypoxémie mais surtout une obstruction bronchique et bronchiolaire ayant des répercussions sur la mécanique ventilatoire et l'hémodynamique de ces patients.

2.1. L'hypoxémie

L'hypoxémie des patients asthmatiques requérant une ventilation artificielle n'est jamais majeure. Elle est liée à un effet shunt et donc sensible à l'apport d'oxygène malgré l'existence de quelques zones de shunt lié à des atélectasies par obstruction bronchique [1]. En conséquence, une fraction inspirée d'oxygène comprise entre 0,4 et 0,6 est en règle générale suffisante pour normaliser l'hypoxémie de ces patients. Une hypoxémie réfractaire à la supplémentation en oxygène doit donc inciter à rechercher une autre étiologie.

2.2. L'hyperinflation dynamique

L'obstruction bronchique est le déterminant de l'ensemble des signes cliniques et source de difficulté de la ventilation artificielle des patients asthmatiques. L'augmentation des résistances inspiratoires qui en résulte se traduit par des pressions d'insufflation élevées en ventilation à volume contrôlé. Néanmoins les conséquences de l'augmentation des résistances expiratoires sont probablement beaucoup plus importantes. Chez les patients présentant une obstruction des voies aériennes, le temps expiratoire théoriquement nécessaire à l'expiration du volume courant inspiré, est augmenté. La vidange pulmonaire est ralentie et l'expiration est interrompue par l'effort inspiratoire suivant qui débute avant que le volume d'équilibre statique des voies aériennes du patient ait pu être atteint. Le volume pulmonaire télé-expiratoire peut dépasser la capacité résiduelle fonctionnelle prévue. Après mise sous ventilation mécanique, un équilibre entre le volume courant inspiré et le volume courant expiré n'est retrouvé qu'au prix d'une hyperinflation dynamique et d'une augmentation de la pression intra-alvéolaire moyenne en fin d'expiration, ou auto-PEP, ou encore pression expiratoire positive (PEP) intrinsèque [2–8]. L'hyperinflation dynamique est donc directement influencée par une ventilation minute élevée, par un volume courant élevé et par un temps expiratoire court (corrélé à une débit inspiratoire faible) [4].

2.3. Conséquences de l'hyperinflation pulmonaire

Ces conséquences sur le plan ventilatoire sont importantes avec un risque élevé de pneumothorax en cas de ventilation mécanique « classique » [8]. Les conséquences hémodynamiques de l'auto PEP chez un patient présentant une obstruction des voies aériennes peuvent être égales ou mêmes pires que les effets d'un niveau similaire de PEP appliqué à un patient présentant des poumons sains. L'augmentation brutale de l'hyperinflation dynamique liée au temps expiratoire réduit sur le ventilateur est susceptible d'aboutir au décès des patients par dissociation électromécanique [9]. Une auto PEP élevée a pour conséquences une réduction du retour veineux et une augmentation de la post charge du ventricule droit [10]. La dilatation ventriculaire droite qui en résulte peut entraîner une diminution de la compliance du ventricule gauche par phénomène d'interdépendance ventriculaire. De plus l'hypovolémie, l'utilisation de sédatifs peuvent amplifier les conséquences hémodynamiques de l'hyperinflation dynamique.

3. La ventilation mécanique : modalités pratiques

3.1. Les indications d'intubation

L'intubation endotrachéale est associée à une morbidité et à une mortalité non négligeables. Aussi, la décision d'intuber un asthmatique ne devrait jamais être prise à la légère et se doit d'être fondée essentiellement sur le jugement clinique. L'expérience a montré que l'hypoxémie était facilement corrigée par inhalation d'air enrichi en oxygène et que l'hypercapnie était mieux tolérée et moins dangereuse que les moyens mis en œuvre pour la normaliser. C'est ainsi que l'on a progressivement restreint les indications de la ventilation mécanique pour la réserver aux situations critiques où elle permet de rétablir des conditions relatives d'homéostasie. Ce sont respectivement l'arrêt cardiorespiratoire, l'apnée, le coma, les troubles de l'état de conscience, les états d'épuisement et l'aggravation manifeste de l'hypercapnie en dépit d'un traitement optimal. Dans ces deux dernières indications, la décision d'intuber est affaire de jugement clinique, mais il ne faut pas attendre quand la détérioration est cliniquement manifeste et cela quelle que soit la $PaCO_2$ [11,12].

3.2. L'intubation

Intuber un asthmatique peut être extrêmement difficile, source de complications et de décès par arrêt cardiaque d'ori-

gine anoxique ou défaillance hémodynamique favorisée par l'hyperinflation dynamique aggravée par la mise sous ventilation artificielle [13]. Dans tous les cas l'intubation devrait être accomplie par un opérateur expérimenté en utilisant une sonde endotrachéale du plus grand diamètre possible [14]. La voie orotrachéale est préférée par certains auteurs [15], alors que pour d'autres le choix entre les voies oro- ou nasotrachéale semble indifférent [16]. Au préalable, il est recommandé de pratiquer une expansion volémique (si elle n'a pas déjà eu lieu) en raison des risques de collapsus induit par la pression positive d'insufflation et de réaliser une préoxygénation destinée à prévenir les arythmies. L'induction peut se faire par l'utilisation de kétamine à la dose habituelle de 1 à 2 mg/kg, de propofol à la dose 2 à 2,5 mg/kg ou d'étomidate à la dose de 0,2 à 0,4 mg/kg. L'intubation à séquence rapide est préconisée dans les situations urgentes. Un curare est alors administré ; la succinylcholine est considéré comme l'agent paralytique de choix [17]. Un curare non-dépolarisant d'action rapide du type vécuronium peut être considéré comme une alternative à la succinylcholine [17].

3.3. Les réglages du ventilateur

3.3.1. Le mode ventilatoire

Le mode ventilatoire proposé pour la ventilation artificielle des patients présentant un asthme aigu grave est la ventilation contrôlée ou assistée-contrôlée à volume préréglé. La ventilation en pression contrôlée paraît dangereuse du fait de l'extrême labilité de l'obstruction bronchique conduisant à des variations considérables de la ventilation minute [18]. Quand à l'aide inspiratoire, elle ne paraît pas adaptée à la prise en charge initiale de ces patients.

3.3.2. Les réglages : « primum non nocere »

Les paramètres de réglage devront donc être orientés par le souci de minimiser à la fois l'hyperinflation dynamique et la pression intrathoracique. Pour éviter d'ajouter à une situation déjà critique les désordres liés à une technique de ventilation inadaptée, on recourt à une stratégie qui consiste à restaurer et maintenir des conditions acceptables d'oxygénation en renonçant à normaliser la ventilation alvéolaire [19,20]. Cette méthode connue sous le terme d'hypoventilation contrôlée (ou hypercapnie permissive) est fondée sur le réglage du respirateur en mode volumétrique avec des valeurs de volume courant et de fréquence respiratoire volontairement basses (respectivement 6–8 ml/kg et 6–10 cycles par minute. Le flux inspiratoire est choisi assez élevé (80–100 l/minute) pour allonger au maximum le temps expiratoire [14,21]. L'hypercapnie permissive, parfois majeure, résultant de ces réglages paraît sans conséquences cliniques en l'absence de pathologie intracérébrale préalable à la mise en œuvre de la ventilation artificielle [21,22].

La FIO_2 est initialement fixée à 1,0 puis réduite progressivement en fonction des contrôles gazométriques pour assurer une $SaO_2 > 90$ %. L'air est humidifié par une cascade chauffante de préférence aux filtres échangeurs qui concourent à augmenter l'espace mort et les résistances expiratoires.

L'utilisation d'une PEP externe chez les asthmatiques ventilés reste controversée. Des effets délétères de la PEP externe en ventilation contrôlée ont été documentés [4] avec majoration franche de l'hyperinflation dynamique et une hypotension quasi constante. La PEP externe risque essentiellement d'apparaître comme une pression supplémentaire d'aval réduisant la pression motrice expiratoire et augmentant le risque d'hyperinflation. L'emploi de la PEP externe paraît donc clairement déconseillé à la phase initiale de la ventilation artificielle des patients asthmatiques [4].

3.3.3. Le monitoring de la ventilation mécanique

L'évaluation de l'effet des réglages ventilatoires doit être rigoureuse dès leur mise en œuvre. Outre le dépistage des complications classiques (hypotension, pneumothorax) par la surveillance clinique (fréquence cardiaque, tension artérielle), l'oxymétrie et les radiographies rapprochées, il est recommandé d'évaluer la sévérité de l'hyperinflation dynamique induite par la ventilation artificielle. Il est fondamental de mesurer de façon discontinue la PEPi pour tenter de la maintenir à un niveau le plus faible possible, par exemple sous un seuil de référence de 10 cm H_2O [2]. Cette mesure d'auto PEP est facilement accessible sur les respirateurs modernes [6,8]. Le volume de fin d'inspiration (mesure du volume exhalé durant une pause expiratoire prolongée selon Tuxen = volume courant + volume trappé) devrait être mesuré de façon intermittente avec comme objectif de ne pas dépasser 20 ml/kg ou 1,4 l [6]. La pression de plateau est un paramètre qu'il paraît crucial de surveiller. Monitorée de façon intermittente, elle ne doit pas excéder 30 cmH_2O. L'alarme de pression maximale doit être réglée proche de la valeur de p_{max} initiale (par exemple 10 % de la valeur initiale). Le volume minute doit être doté d'une alarme basse égale à une valeur inférieure de 20 % de la valeur de base du malade [23,24].

3.3.4. Les objectifs de la ventilation mécanique

Comme nous l'avons vu plus haut, les objectifs de la ventilation mécanique sont de maintenir le pH au dessus de 7,10–7,20, une pression de plateau < 30 cmH_2O et de limiter l'amplitude de baisse de la $PaCO_2$. Si la pression de plateau excède 30 cmH_2O, il est conseillé de diminuer la fréquence respiratoire jusqu'à ce que ce but soit réalisé [6,25]. L'intérêt d'une alcalinisation thérapeutique reste à démontrer, même pour des valeurs extrêmes de pH (proches de 7,10), ce d'autant que l'alcalinisation rapide pratiquée par du bicarbonate de sodium expose au risque de majoration de l'acidose intracellulaire [22]. Cette stratégie d'hypercapnie permissive fondée sur un concept physiopathologique cohérent, apporte des résultats probants en termes de réduction de morbidité et de mortalité par rapport aux séries antérieures [8,19,26]. En effet Scoggin et al. ont rapporté un taux de mortalité de 38 % chez des patients asthmatiques traités par ventilation mécanique conventionnelle où le but était d'éviter l'hypoventilation alvéolaire [27]. Luksza et al. ont rapporté un taux de mortalité de 9 % en utilisant une stratégie d'ajustement du volume

courant pour réaliser une ventilation normocapnique [15]. Mansel et al., sur une étude réalisée entre 1980 et 1988, ont rapporté un taux de mortalité de 22 % pour des asthmatiques sous ventilation mécanique [28]. Cependant cette stratégie d'hypercapnie permissive n'a pas fait l'objet d'une évaluation prospective comparative vis à vis de réglages classiques visant à obtenir une normocapnie chez ces patients.

3.3.5. La sédation et la curarisation

L'hypoventilation contrôlée implique une sédation efficace pour assurer le confort du malade et obtenir la synchronisation avec le respirateur. À cet effet, on utilise l'association d'une benzodiazépine avec un morphinique administrés en perfusion intraveineuse continue [24]. Il faut d'ailleurs signaler que les morphiniques histaminolibérateurs classiquement contre-indiqués ont été utilisés sans problème particulier [14,16]. Le propofol est d'un maniement facile et son emploi est recommandé lors de la mise en oeuvre de la ventilation mécanique, mais il n'est pas recommandé de l'utiliser au long cours. Le recours aux curarisants est aujourd'hui réservé aux situations où l'on ne parvient pas à réaliser une synchronisation satisfaisante avec les autres moyens [16,24]. Cette attitude s'explique par leur rôle possible dans l'apparition des myopathies parfois observées chez l'asthmatique au décours d'une ventilation contrôlée [29–32]. L'association de curarisants aux corticoïdes à hautes doses est fréquemment décrite dans ces situations. Lorsqu'on est contraint d'y recourir, il est recommandé d'en limiter l'emploi dans le temps, 48 heures ou moins si possible. La durée de curarisation et la dose cumulée de curare sont des facteurs associés à la survenue d'une myopathie [30]. Dans ce sens, il est recommandé d'arrêter régulièrement la curarisation afin de juger objectivement de la nécessité de poursuivre ce traitement [24]. Sédation et curarisation ont l'intérêt, en permettant l'adaptation au respirateur, de réduire la production en CO_2 des muscles respiratoires et donc de réduire les besoins ventilatoires. L'importance de la sédation utilisée au début de la ventilation des asthmatiques et le risque de myopathie actuellement bien connu, justifient un monitoring clinique de la sédation toutes les heures, ainsi qu'un monitoring électronique de la curarisation de façon à ne pas dépasser les doses utiles [24].

3.3.6. Le sevrage de la ventilation

Il n'a pas de caractéristique particulière. Il ne se justifiera que dans la mesure où le traitement bronchodilatateur aura eu le temps d'agir et que le recours à la ventilation mécanique n'est plus à l'évidence nécessaire. La sédation doit être arrêtée lorsque les résistances des voies respiratoires s'améliorent et que la $PaCO_2$ se normalise. En l'absence de signe de bronchospasme, une épreuve de sevrage en ventilation spontanée sur pièce en T, ou avec une aide inspiratoire de 5 à 8 cmH_20 peut être réalisée et suivie d'une extubation en cas de bonne tolérance. Cependant deux éléments particuliers doivent être considérés :

- chez un patient respirant spontanément et présentant un bronchospasme, la sonde d'intubation peut par elle même contribuer à l'augmentation des résistances des voies aériennes et au bronchospasme ;
- rappelons la possibilité de myopathies atteignant éventuellement les muscles respiratoires et pouvant retarder le sevrage de la ventilation mécanique. Après extubation, une surveillance de 24 heures en réanimation est nécessaire avant un transfert dans un service de pneumologie.

3.3.7. La place de la ventilation non invasive (VNI)

Certains auteurs semblent considérer comme possible l'utilisation de la ventilation non invasive dans l'asthme aigu grave [34,35]. La plus large expérience dans ce domaine est celle de l'équipe de Meduri [35]. Ces auteurs ont utilisé l'aide inspiratoire + PEP délivrée par un masque facial chez 17 patients admis pour asthme aigu grave hypercapnique. Les résultats apparaissent tout à fait favorables puisque ces 17 patients ont bien toléré la VNI et que 15 d'entre eux ont vu leur $PaCO_2$ et leur fréquence respiratoire se normaliser rapidement. Le problème majeur concernant cette étude est l'absence de groupe témoin. En effet, le nombre d'intubations secondaires rapporté dans cette étude est de 18 %. Il est possible que ces patients aient pu guérir au moins aussi vite sans VNI. En effet, dans les séries d'asthmatiques hypercapniques traités de façon conventionnelle, le taux d'intubation est bas entre 3 et 8 % [36]. Soroksky et al., ont étudié dans une étude randomisée contrôlée récente, l'intérêt de la VNI en aide inspiratoire avec PEP, utilisée précocement, chez des patients en asthme aigu sévère mais non hypercapnique. L'addition de la VNI au traitement conventionnel permet une amélioration plus rapide de la crise d'asthme, du VEMS et une réduction du nombre d'hospitalisations [37]. Cependant, compte tenu de l'extrême instabilité de l'état respiratoire de ces patients, la mise en route d'une VNI apparaît une manœuvre très délicate. Elle nécessite une équipe expérimentée. Un essai de VNI peut être réalisé chez les patients asthmatiques, coopérants et conscients, hypercapniques malgré un traitement médical optimal, surtout s'il s'agit d'asthme « vieilli » [38].

4. Les traitements adjuvants

Le traitement médical doit être poursuivi chez l'asthmatique sous ventilation mécanique. Lorsque le malade a dû être intubé, la nébulisation reste efficace si des précautions sont prises pour limiter le dépôt du médicament dans le circuit du respirateur. L'humidification augmente la taille des particules dont le diamètre doit être compris entre 1 et 5 μm pour arriver dans les voies aériennes distales et un traitement continu semble plus efficace qu'un traitement intermittent. Le débit de nébulisation doit être lent pour éviter les turbulences qui favorisent le dépôt des particules. Il faut utiliser une chambre de nébulisation et doubler les doses de bronchodilatateurs [39].

4.1. Les halogénés

Les anesthésiques volatils halogénés possèdent d'une part une activité bronchodilatatrice mais également sédative.

Divers halogénés (halothane, isoflurane, enflurane) ont été utilisés chez des patients placés sous ventilation mécanique pour asthme aigu grave [40,41]. Les données de la littérature suggèrent une efficacité fréquente (mais non constante) chez les patients en échec thérapeutique, au prix d'effets secondaires (hépatite grave, hypotension, arythmies cardiaques) et de contraintes matérielles certaines. Il est nécessaire de disposer d'un ventilateur adapté à cet usage. La plupart des auteurs s'accordent pour considérer que les halogénés pourraient être utiles dans quelques rares cas de bronchospasme suraigu non contrôlé par les traitements conventionnels [24–38]. La moindre toxicité de l'isoflurane en ferait l'agent halogéné de choix dans cette indication [38].

4.2. L'hélium

L'hélium est un gaz rare. Son intérêt est lié à sa faible densité et à son importante viscosité cinétique. Ce gaz réduit les résistances bronchiques car il favorise les écoulements de type laminaire. L'hélium est un gaz médical (héliox), disponible sous forme d'un mélange hélium (78 %)–oxygène (22 %). La densité du mélange augmente linéairement avec l'augmentation de la FiO_2 et il perd son intérêt si la FiO_2 dépasse 60 %, voire 40 % pour certains auteurs. L'inhalation d'héliox en ventilation spontanée dans l'asthme sévère n'aurait qu'un effet bénéfique modeste et de courte durée [42]. Ainsi, certains auteurs ne recommandent pas son utilisation [43]. L'hélium pourrait avoir, cependant, des effets plus prononcés chez les patients asthmatiques les plus sévères [44]. Malgré une justification théorique indiscutable, les données actuelles de la littérature ne permettent pas de préciser la place de l'hélium pour éviter l'intubation, diminuer la durée de la ventilation mécanique ou le séjour en réanimation.

4.3. Les traitements d'exception

L'épuration extra corporelle de CO_2, la compression thoracique manuelle externe intermittente, le lavage bronchique thérapeutique ont été proposés. La règle est de s'abstenir de ces thérapeutiques d'exception, dont les risques potentiels sont supérieurs aux bénéfices.

5. Conclusion

La ventilation artificielle reste difficile chez les patients asthmatiques. Ses indications sont liées à l'existence de signes de détresse vitale non immédiatement réversibles sous traitement ou à l'aggravation secondaire des patients chez lesquels le traitement s'est avéré inefficace et qui s'épuisent. L'objectif de la ventilation mécanique n'est plus l'amélioration ou la normalisation à tout prix des gaz du sang mais une solution de relais des muscles respiratoires sans autre objectif que d'assurer une PaO_2 correcte et en évitant tout risque barotraumatique. Cette stratégie ventilatoire visant à minimiser l'hyperinflation dynamique doit être évaluée en surveillant la pression de plateau et la mesure de l'auto-PEP. La tolérance d'une hypercapnie doit être la règle dans l'attente d'une amélioration progressive de la maladie sous l'effet des traitements médicamenteux.

Références

[1] Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, Torres A, Wagner P. Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1989;139:732–9.
[2] Blanch L, Fernandez R, Ferrer A, Baigorri F, Artigas A. Time course of respiratory mechanics and gaz exchange during mechanical ventilation in a case of near-fatal asthma. Intensive Care Med 1991;17: 506–9.
[3] Pepe P, Marini J. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. The auto-PEEP effect. Am Rev Respir Dis 1992;126:166–70.
[4] Tuxen D. Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patient with severe airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1989;140:5–9.
[5] Tuxen D, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airways pressures and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 1987;137:872–9.
[6] Tuxen D, Williams T, Schenkestel C, Czarny D, Bowes G. Use of measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. Am Rev Respir Dis 1992;146:1136–42.
[7] Wiener C. Ventilatory management of respiratory failure in asthma. JAMA 1993;269:2128–31.
[8] Williams T, Tuxen D, Schienkestel C, Czarny D, Bowes G. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. Am Rev Respir Dis 1992;146:607–15.
[9] Rosengarten P, Tuxen D, Dziukas L, Scheinkestel C, Merret K, Bowes G. Circulatory arrest induced by intermittent positive pressure ventilation in a patient with severe asthma. Anesth Intens Care 1991; 19:118–21.
[10] Chapin JL, Downs JB, Douglas ME, Murphy EJ, Ruiz BC. Lung expansion, airway pressure transmission, and positive end-expiratory pressure. Arch Surg 1979;114:1193–7.
[11] Bondi E, Williams MH. Severe asthma: course and treatment in hospital. NY State J Med 1977;77:350–3.
[12] Mountain R, Sahn S. Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. Am Rev Respir Dis 1988; 138:535–9.
[13] Zimmerman J, Dellinger R, Shah A, Taylor R. Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severre asthma. Crit Care Med 1993;21:1727–30.
[14] Finfer S, Garrard C, Radchiffe J. Ventilatory support in asthma. Br J Hosp Med 1993;49:357–60.
[15] Luksza A, Smith P, Coakley J, Gordan I, Atherton S. Acute severe asthma treated by mechanical ventilation: 10 years experience from a distinct general hospital. Thorax 1986;41:459–63.
[16] Bellomo R, Malaughlin P, Tai E, Parkin G. Asthma requiring mechanical ventilation. A low morbidity approach. Chest 1994;105:891–6.
[17] Cook DR. Can succinylcholine be abandoned? Anesth Analg 2000;90: S24–8.
[18] Robinson S. Pressure controlled ventilation in asthma. Br J Hosp Med 1993;50:281.
[19] Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. Am Rev Respir Dis 1984;129:385–7.
[20] Menitove S, Goldring R. Combined ventilator and bicarbonate strategy in the management of status asthmaticus. Am J Med 1983;74: 898–901.

[21] Kacmarek R, Hickling K. Permisive hypercapnia. Respir Care 1993; 38:373–87.
[22] Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia. How permissive should we be? Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1722–37.
[23] Marik PE, Varon J, Fromm Jr. R. The management of acute severe asthma. J Emerg Med 2002;23:257–68.
[24] Corbridge TC, Hall JB. The assessment and management of adults with status asthmaticus. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1296–316.
[25] Leatherman J. Life-threatening asthma. C/in Chest Med 1994;15: 453–79.
[26] Braman SS, Kaemmerlen JT. Intensive care of status asthmaticus: a 10 years experience. *JAMA*. 1990;264:366–368.
[27] Scoggin CH, Sahn SA, Petty TL. Status asthmaticus: a nine year experience. JAMA 1977;238:1158–62.
[28] Mansel JK, Stogner SW, Petrini MF, Norman JR. Mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. Am J Med 1990;89:42–6.
[29] Hunter JM. Adverse effects of neuromuscular blocking drugs. Br J Anaestb 1987;59:46–60.
[30] Douglass JA, Tuxen D, Horne M, Scheinkestel CD, Weinmann M, Czarny D, et al. Myopathy in severe asthma. Am Rev Respir Dis 1992;146:517–9.
[31] Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, Davies SF, Iber C. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1686–90.
[32] Griffin D, Fairman N, Coursin D, Rawsthorne L, Grossman JE. Acute myopathy during treatment of status asthmaticus with corticosteroids and steroidal muscle relaxants. Chest 1992;102:510–4.
[33] Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps E. Neuromuscular blockade in the intensive care unit. More than we bargained for. Am Rev Respir Dis 1993;147:234–6.
[34] Ward P, Webster K, Ludwig L. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 1996;24:541–6.
[35] Meduri GU, Cook TR, Turner RE. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. Chest 1996;110:767–74.
[36] Mountain RD, Sahn SA. Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. Am Rev Respir Dis 1988;138:535–9.
[37] Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. Chest 2003;123:1018–25.
[38] Phipps P, Garrard CS. The pulmonary physician in critical care: Acute severe asthma in the intensive care unit. Thorax 2003;58:8–88.
[39] Manthous CA, Hall JB. Administration of therapeutic aerosol to mechanically ventilated patients. Chest 1994;106:560–71.
[40] Johnston TW, Noseworthy EG, Friesen EG, Yule F, Shustack A. Isoflurane therapy for status asthmaticus in children and adults. Chest 1990;97:698–701.
[41] Saulnier FF, Durocher AV, Deturck RA, Lefebvre MC, Wattel FE. Respiratory and hemodynamic effets of halothane in status asthmaticus. Intensive Care Med 1990;16:104–7.
[42] Ho AM, Lee A, Karmakar MK, Dion PW, Chung DC, Contardi LH. Heliox vs air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma. A systematic overview. Chest 2003;123:882–90.
[43] Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma. A systematic review. Chest 2003;123:891–6.
[44] Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. Chest 1990;93:693–8.