

RFE 2018



Recommandations Formalisées d'Experts



Prise en charge de l'exacerbation sévère d'asthme

RFE communes SFMU - SRLF

Société Française de Médecine d'Urgence

Société de Réanimation de Langue Française

En collaboration avec le GFRUP

Management of severe asthma exacerbation

Auteurs : Philippe Le Conte, Nicolas Terzi, Guillaume Mortamet, Fekri Abroug, Guillaume Carteaux, Céline Charasse, Anthony Chauvin, Xavier Combes, Stéphane Dauger, Alexandre Demoule, Thibaut Desmettre, Bénédicte Gaillard-Le Roux, Valérie Hamel, Stéphan Hermann, Boris Jung, Sabrina Kepka, Erwan L'Her, Mikaël Martinez, Christophe Milési, Élise Morawiec, Mathieu Oberlin, Robin Pouyau, Patrick Ray, Patrick Plaisance, Chantal Raherison, Mathieu Schmidt, Arnaud Thille, Jennifer Truchot, Guillaume Valdenaire, Julien Vaux, Damien Viglino, Guillaume Voiriot, Bénédicte Vrignaud, Sandrine Jean, Eric Mariotte, Pierre-Géraud Claret.

Coordonnateurs d'experts

SFMU : Philippe Le Conte, Service d'Accueil des Urgences, CHU de Nantes, 5 allée de l'île glorieuse, 44093 Nantes Cedex 1, France ; PHU3, Faculté de Médecine 1, rue Gaston Veil 44035 Nantes, France ; philippe.leconte@chu-nantes.fr

SRLF : Nicolas Terzi, Service de Médecine Intensive Réanimation, CHU de Grenoble Alpes, 38000 Grenoble, France ; INSERM, U1042, University of Grenoble-Alpes, HP2, 38000 Grenoble, France ; nterzi@chu-grenoble.fr

GFRUP : Guillaume Mortamet, Service de Réanimation Pédiatrique, CHU de Grenoble Alpes 38000 Grenoble, France ; gmortamet@chu-grenoble.fr

Organisateurs

SFMU : Pierre-Géraud Claret, Service d'Accueil des Urgences, CHU de Nîmes, 30029 Nîmes, France ; pierre.geraud.claret@gmail.com

SRLF : Eric Mariotte, Service de Médecine Intensive Réanimation, APHP Hôpital Saint Louis, 75010 Paris, France ; eric.mariotte@aphp.fr

GFRUP : Sandrine Jean, Service de Réanimation Pédiatrique, APHP Hôpital Trousseau, 75012 Paris, France ; sandrine.jean@aphp.fr

Groupe d'experts de la SFMU :

Anthony Chauvin (AP-HP), Xavier Combes (La Réunion), Thibaut Desmettre (Besançon), Valérie Hamel (Toulouse), Sabrina Kepka (Strasbourg), Mikaël Martinez (Montbrison), Mathieu Oberlin (Cahors), Patrick Plaisance (AP-HP), Patrick Ray (AP-HP), Chantal Raherison (Bordeaux), Jennifer Truchot (AP-HP), Guillaume Valdenaire (Bordeaux), Julien Vaux (AP-HP), Damien Viglino (Grenoble)

Groupe d'experts de la SRLF :

Fekri Abroug (Monastir), Guillaume Carteaux (APHP), Alexandre Demoule (APHP), Stéphane Hermann (Tours), Boris Jung (Montpellier), Erwan L'Her (Brest), Élise Morawiec (APHP), Mathieu Schmidt (APHP), Arnaud Thille (Poitiers), Guillaume Voiriot (APHP)

Groupe d'experts du GFRUP :

Céline Charasse (Bordeaux), Stéphane Dauger (APHP), Bénédicte Gaillard-Le Roux (Nantes), Christophe Milési (Montpellier), Robin Pouyau (Lyon), Bénédicte Vrignaud (Nantes)

Groupe de Lecture

Comité des Référentiels Cliniques de la SFMU : Eric Cesareo (Lyon), Jean-Philippe Desclefs (Corbeil-Essonnes), Bénédicte Douay (Amiens), Jonathan Duchenne (Aurillac), Aurélie Gloaguen (Dijon), Hugues Lefort (Metz), Djamila Rerbal (Lyon), Caroline Zanker (Levallois-Perret)

Commission des Référentiels et de l'Évaluation de la SRLF : Max Guillot (Strasbourg), Naïke Bigé (Paris), Laetitia Bodet-Contentin (Tours), Rémi Bruyère (Bourg-en-Bresse), Charles Cerf (Suresnes), Julien Duvivier (Draguignan), Henri Faure (Aulnay-sous-Bois), Sandrine Jean (Paris), A. Kimmoun (Vandoeuvre-lès-Nancy), Erwan L'Her (Brest), Éric Mariotte (Paris), Virginie Maxime (Garches), Chirine Mossadegh (Paris), Élie Zogheib (Amiens)

Texte validé par les conseils d'administration de la SFMU (08/06/2018) et de la SRLF (12/06/2018).

Introduction

L'asthme est une des maladies chroniques les plus fréquentes. L'asthme concerne 300 millions de personnes dans le monde, dont 30 millions en Europe [1]. Le terme "crise d'asthme" est communément utilisé par les patients mais ne correspond à aucune entité clinique et ne devrait plus être utilisé. L'exacerbation d'asthme est définie par un déséquilibre de la maladie asthmatique. Elle survient de manière aiguë ou subaiguë en réponse à un agent extérieur ou à une mauvaise compliance au traitement [1]. L'exacerbation sévère résulte d'un bronchospasme particulièrement intense, à l'origine d'un syndrome obstructif sévère. Il n'existe toutefois pas de définition clinique consensuelle de l'exacerbation sévère [2, 3]. Dans ces recommandations, nous avons choisi de définir l'exacerbation sévère d'asthme (ESA) comme une exacerbation d'asthme susceptible de mettre en jeu le pronostic vital et/ou nécessitant une prise en charge urgente [4].

Objectifs des recommandations :

La dernière actualisation des recommandations de la Société de réanimation de langue française (SRLF) sur l'asthme aigu grave chez l'adulte date de 2002. Face aux avancées thérapeutiques, en terme de ventilation non invasive (VNI) et d'oxygénothérapie à haut débit (OHD), aux publications récentes de recommandations internationales [1, 5, 6] et au besoin d'optimiser les pratiques [7], il apparaît nécessaire d'effectuer une synthèse des données actuelles. C'est dans ce contexte que la Société française de médecine d'urgence (SFMU) et la Société de réanimation de langue française (SRLF) proposent ces recommandations formalisées d'experts intitulées « Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge de l'exacerbation sévère d'asthme ».

Méthode :

Ces recommandations sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réunis par la SFMU et la SRLF. L'agenda du groupe a été fixé en amont. Dans un premier temps, le comité d'organisation a défini les questions à traiter avec les coordonnateurs. Il a ensuite désigné les experts en charge de chacune d'entre elles. Les questions ont été formulées selon un format PICO (*Patients Intervention Comparaison Outcome*) après une première réunion du groupe d'experts. L'analyse de la littérature et la formulation des recommandations ont ensuite été conduites selon la méthodologie GRADE (*Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*). Un niveau de preuve a été défini pour chacune des références bibliographiques citées en fonction du type de l'étude. Ce niveau de preuve pouvait être réévalué en tenant compte de la qualité méthodologique de l'étude. Un niveau global de preuve était déterminé pour chaque critère de jugement en tenant compte des niveaux de preuve de chacune des références bibliographiques, de la cohérence des

résultats entre les différentes études, du caractère direct ou non des preuves, et de l'analyse de coût. Un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler une recommandation « forte » (il faut faire, ne pas faire... GRADE 1+ ou 1-). Un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible aboutissait à l'écriture d'une recommandation « optionnelle » (il faut probablement faire ou probablement ne pas faire... GRADE 2+ ou 2-). Lorsque la littérature était inexistante ou insuffisante, la question pouvait faire l'objet d'une recommandation sous la forme d'un avis d'expert (les experts suggèrent...). Les propositions de recommandations étaient présentées et discutées une à une. Le but n'était pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent des experts sur l'ensemble des propositions, mais de dégager les points de concordance et les points de divergence ou d'indécision. Chaque recommandation était alors évaluée par chacun des experts et soumise à leurs cotations individuelles à l'aide d'une échelle allant de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet). La cotation collective était établie selon une méthodologie *GRADE grid*. Pour valider une recommandation sur un critère, au moins 50% des experts devaient exprimer une opinion qui allait globalement dans la même direction, tandis que moins de 20% d'entre eux exprimaient une opinion contraire. Pour qu'une recommandation soit forte, au moins 70% des participants devaient avoir une opinion qui allait globalement dans la même direction. En l'absence d'accord fort, les recommandations étaient reformulées et, de nouveau, soumises à cotation dans l'objectif d'aboutir à un consensus. Enfin, seuls les avis d'experts ayant obtenu un accord fort pouvaient être retenus.

Champs des recommandations :

Cinq champs ont été définis : diagnostic et éléments du diagnostic positif, traitement pharmacologique, modalités d'oxygénothérapie et de ventilation, orientation du patient, spécificités de la femme enceinte. Une recherche bibliographique a été réalisée à partir des bases de données MEDLINE via PubMed et Cochrane. Pour être retenues dans l'analyse, les publications devaient être rédigées en langue anglaise ou française. L'analyse a été centrée sur les données récentes selon un ordre d'appréciation allant des méta-analyses, essais randomisés aux études observationnelles.

Synthèse des résultats :

Le travail de synthèse des experts et l'application de la méthode GRADE ont abouti à 21 recommandations. Parmi les 21 recommandations formalisées, 4 ont un niveau de preuve élevé (GRADE 1+/-) et 7 un niveau de preuve faible (GRADE 2+/-). Pour 10 recommandations, la méthode GRADE ne pouvait pas s'appliquer, aboutissant à un avis d'experts. Après deux tours de cotation et des amendements, un accord fort a été obtenu pour l'ensemble des recommandations.

Premier champ : diagnostic et éléments du diagnostic positif

Pour les patients présentant une exacerbation d'asthme, quels sont les critères de sévérité à l'interrogatoire et à l'examen clinique initial associés à un sur-risque de mortalité et/ou une admission en réanimation ?

R1.1 adulte – Il faut rechercher dès le premier contact des patients présentant une exacerbation d'asthme les critères de sévérité suivants : antécédent d'hospitalisation et de recours à la ventilation mécanique pour asthme , prise récente de corticoïdes oraux, consommation importante ou croissante de bêta-2 mimétiques, âge > 70 ans, difficulté à parler, troubles de la conscience, état de choc, fréquence respiratoire > 30 cycles/min, existence d'arguments en faveur d'une pneumopathie infectieuse.

GRADE 1+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Plusieurs études ont tenté d'identifier des facteurs prédictifs d'exacerbation sévère chez les patients asthmatiques. Une méta-analyse publiée en 2005 [8] objectivait une association significative entre le risque de mortalité (*fatal asthma*) ou de recours à la ventilation mécanique (*near-fatal asthma*) et les variables suivantes : hospitalisation pour exacerbation d'asthme, en particulier en soins intensifs durant l'année écoulée ; antécédent d'exacerbation ayant motivé le recours à la ventilation mécanique; traitement récent ou en cours par corticoïdes oraux; et consommation importante (≥ 1 flacon de salbutamol inhalé par mois) ou croissante de bêta-2 mimétiques [9]. L'absence de traitement de fond par corticoïdes inhalés [8] et les troubles psychosociaux [10, 11] semblaient associés à un risque plus élevé d'exacerbation sévère. Les études présentent des résultats contradictoires. Il n'existe pas de données spécifiques à l'évaluation du risque en régulation médicale. Le recueil des éléments cités ci-dessus, facilement identifiables par téléphone lors de l'appel au centre 15, semble toutefois essentiel à l'évaluation de la gravité et du risque d'évolution péjorative, tout comme des difficultés à parler. Cela conditionne la décision de régulation médicale, mais également la prise en charge préhospitalière et l'orientation de ces patients. Les critères de gravité clinique à l'admission des patients présentant une ESA ont principalement été étudiés au cours d'études observationnelles [1]. Les critères de mauvais pronostic retenus dans ces études étaient le décès ou la nécessité d'une ventilation mécanique. Chez des patients admis en réanimation, l'âge élevé, l'existence de troubles neurologiques et la tachycardie étaient des éléments cliniques associés à un mauvais pronostic [12, 13]. Des données concernant les patients hospitalisés ont fait l'objet d'une publication japonaise en 2017 [14]. L'âge (> 70 ans), un état de choc, des troubles de la conscience et l'existence d'une pneumopathie infectieuse étaient associés à une

augmentation du risque de décès. Le débit expiratoire de pointe (DEP) réalisé à l'admission a été peu étudié mais ne serait pas associé à un mauvais pronostic [15, 16].

R1.1 pédiatrique – Il faut probablement rechercher dès le premier contact des enfants présentant une exacerbation d'asthme les critères de sévérité suivants : une polysensibilisation allergique, un asthme insuffisamment traité ou mal contrôlé, des antécédents d'hospitalisation pour asthme, une exposition au tabagisme passif et une hypoxémie à la prise en charge initiale.

GRADE 2+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Seules trois études prospectives, toutes monocentriques, décrivent les facteurs de risque de décès ou d'admission en réanimation pédiatrique en cas d'asthme aigu grave chez l'enfant [17–19]. L'existence d'une polysensibilisation, notamment alimentaire [17], d'antécédents d'hospitalisation à fortiori en réanimation, ou d'un asthme insuffisamment contrôlé (symptômes fréquents, nocturnes, recours fréquent aux bêta-2 mimétiques de courte durée d'action, aux corticoïdes oraux ou aux urgences pédiatriques) sont les facteurs de risque les plus fréquemment mis en évidence. L'exposition au tabagisme passif et l'hypoxémie marquée à la prise en charge initiale (saturation en oxygène < 91 % en air ambiant) ont été rapportées comme facteurs prédictifs d'admission en réanimation dans respectivement 3 études cas-témoin rétrospectives et une étude cas-témoin rétrospective.

Premier champ : diagnostic et éléments du diagnostic positif

Pour des patients présentant une ESA en situation d'urgence, des examens complémentaires doivent-ils être réalisés ?

R1.2 adulte – Devant une ESA, il faut probablement réaliser une radiographie du thorax et des gaz du sang (veineux ou artériels) en cas de doute diagnostique ou en cas de non-réponse au traitement.

GRADE 2+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Une étude de cohorte n'a pas montré d'intérêt à la réalisation systématique de la radiographie thoracique (RT) chez les patients présentant une ESA [20]. Plusieurs recommandations soulignent cependant l'intérêt de cet examen pour éliminer les diagnostics différentiels. La RT est recommandée pour les patients présentant une dyspnée sifflante et au moins un des critères suivants : antécédent de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), de maladie cardiaque ou de chirurgie thoracique, suspicion de pneumopathie, immunodépression. La mesure de la gazométrie artérielle ne devrait être envisagée que pour les ESA ou les exacerbations ne répondant pas au traitement initial [21]. Une normo ou une hypercapnie sont des critères de gravité de l'ESA. À noter qu'une mesure de PCO₂ de sang veineux, plus facile et moins douloureuse à obtenir, inférieure à 45 mmHg exclut l'hypercapnie [22]. À ce jour, l'échographie pleuropulmonaire n'a pas été évaluée dans le diagnostic et la prise en charge de l'asthme.

R1.2 pédiatrique – Les experts suggèrent que chez l'enfant les examens complémentaires n'améliorent pas la performance diagnostique de l'ESA par rapport à l'examen clinique seul.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Il n'existe aucune étude pédiatrique ayant testé l'intérêt de la réalisation d'examens complémentaires pour améliorer la performance du diagnostic de l'asthme aigu grave de l'enfant. Une seule étude prospective descriptive monocentrique a évalué l'apport de l'échographie thoracique dans l'asthme aigu grave de l'enfant et rapporte que certains signes échographiques pourraient être associés à une évolution défavorable [23]. Seule la radiographie de thorax pourrait être réalisée en cas de signe d'orientation anamnestique ou clinique (absence d'antécédent familial d'asthme, fièvre, anomalie auscultatoire localisée).

Deuxième champ : traitement pharmacologique

Pour les patients présentant une ESA, quelles sont les modalités d'administration des bêta-2 mimétiques ?

R2.1 – Il ne faut pas administrer des bêta-2 mimétiques par voie intraveineuse en première intention chez les patients adultes et pédiatriques présentant une ESA.

GRADE 1-, ACCORD FORT

R2.2 – Il faut probablement administrer les bêta-2 mimétiques en **nébulisation continue plutôt qu'en administration discontinue au cours de la première heure chez les patients adultes et pédiatriques présentant une ESA.**

GRADE 2+, ACCORD FORT

Argumentaire :

De nombreuses études [20, 24, 25], dont une méta-analyse Cochrane [26], ont comparé la nébulisation continue et l'administration intermittente des bêta-2 mimétiques. Malgré peu d'études de haute qualité méthodologique, à doses identiques l'administration continue était associée à une diminution significative des hospitalisations, ainsi qu'à un bénéfice sur les paramètres ventilatoires : volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et DEP. L'effet observé était plus important chez les patients présentant des signes obstructifs significatifs [25]. Cet effet semble indépendant de la dose administrée puisqu'une étude comparant 7,5 vs 2,5 mg/h en nébulisation continue objectivait une amélioration comparable [24]. Il n'était pas observé d'augmentation des effets secondaires ou de mauvaise tolérance avec l'administration continue [26]. Par ailleurs, chez l'adulte, il **n'existe pas de preuve d'un avantage à utiliser l'oxygène, par rapport à l'air**, comme gaz vecteur de l'aérosol chez un patient **non hypoxémique**. Il n'existe pas de bénéfice à utiliser la voie intraveineuse par rapport à la voie inhalée ; la voie intraveineuse étant associée à plus d'effets secondaires [27].

Il n'existe aucune étude pédiatrique ayant comparé de manière rigoureuse l'efficacité de l'administration de bêta-2 mimétiques de courte durée d'action en nébulisation continue à une administration discontinue dans l'ESA de l'enfant. Pour autant, plusieurs études de cohorte ont démontré l'absence d'augmentation des effets indésirables (tachycardie, hypokaliémie) lors de l'administration continue comparativement à la nébulisation intermittente [28, 29].

Deuxième champ : traitement pharmacologique

Pour les patients présentant une ESA, faut-il adjoindre des anticholinergiques aux bêta-2 mimétiques inhalés ?

R2.3 – Il faut associer un traitement anticholinergique inhalé au traitement par bêta-2 mimétiques chez les patients adultes et pédiatriques présentant une ESA.

GRADE 1+, ACCORD FORT

R2.4 – Les experts suggèrent d'administrer une dose de 0,5 mg de bromure d'ipratropium toutes les 8 heures chez les patients adultes et pédiatriques de plus de 6 ans, une dose de 0,25 mg toutes les 8 heures chez les patients de moins de 6 ans.

AVIS D'EXPERTS

Argumentaire :

La question de l'adjonction des anticholinergiques aux bronchodilatateurs a fait l'objet de plusieurs études [30–32] et de méta-analyses, dont une revue Cochrane chez l'adulte [33] et l'enfant [34]. Comparée à l'administration de bêta-2 mimétiques seuls, l'association anticholinergique/bronchodilatateur permettait une augmentation du VEMS et du DEP. Une diminution significative des hospitalisations d'environ 30 % était observée. Il semblerait toutefois que le bénéfice des anticholinergiques soit plus important chez les patients aux DEP les plus bas à l'admission. Leur utilisation est donc moins recommandée chez les patients avec une exacerbation non sévère. Il n'a pas été montré un bénéfice à l'utilisation de doses initiales répétées d'anticholinergiques. Il était au contraire observé une augmentation globale des effets indésirables (bouche sèche, tremblements, nausées, céphalées, agitation) du traitement combiné par rapport au traitement bêta-2 mimétiques seuls [32], sans que le rapport bénéfice/risque ne soit remis en cause. Malgré le manque de données disponibles, l'effet bronchodilatateur semble en effet peu lié à la dose [35] et une administration unique à la phase aiguë ne semble pas moins efficace cliniquement qu'une dose répétée toutes les 60 min [33]. Le rythme d'administration proposé par les experts est de 0,5 mg de bromure d'ipratropium toutes les 8 heures pour les patients adultes et pédiatriques de plus de 6 ans et de 0.25 mg toutes les 8 heures pour les patients de moins de 6 ans.

Deuxième champ : Traitement pharmacologique

Pour des patients présentant une ESA, quelles sont les modalités d'administration d'une corticothérapie ?

R2.5 adulte – Il faut administrer précocement une corticothérapie systémique intraveineuse ou per os (PO) (1 mg/kg d'équivalent méthylprednisolone, maximum 80 mg) chez tous les patients adultes présentant une ESA.

GRADE 1+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Une méta-analyse a mis en évidence l'importance d'administrer précocement des corticoïdes dans un délai maximal de 1 h après la prise en charge du patient présentant une ESA [36]. Il n'existe pas de preuve de supériorité de la voie intraveineuse sur la voie PO, sauf en cas de contre-indication à celle-ci [36]. La voie inhalée n'a pas montré de supériorité comparativement aux voies intraveineuse et PO et n'apparaît pas nécessaire en complément de ces deux autres voies [37]. Les hautes doses de corticoïdes n'ont pas démontré leur supériorité par rapport à des doses plus basses. Une dose ne dépassant pas 80 mg/j de méthylprednisolone ou 400 mg d'hydrocortisone semble donc suffisante [38].

↳ Solu medrol donc IV!!!

R2.5 pédiatrique – Il faut probablement administrer précocement une corticothérapie systémique intraveineuse ou per os (PO) (2 mg/kg d'équivalent méthylprednisolone, maximum 80 mg) chez les enfants présentant une ESA.

GRADE 2+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Une seule étude pédiatrique randomisée contrôlée en double aveugle [39] compare l'utilisation d'une corticothérapie systémique avec une corticothérapie inhalée dans l'asthme aigu grave et montre un bénéfice de la corticothérapie systémique en termes de paramètres respiratoires. D'autres études prospectives [40–42] montrent des résultats plus hétérogènes, sachant qu'elles ont été menées sur des effectifs plus réduits ou dans lesquelles la gravité des exacerbations n'était pas précisée [43].

Deuxième champ : traitement pharmacologique

Pour les patients présentant une ESA, y a-t-il une place pour le sulfate de magnésium ?

R2.6 adulte – Il ne faut probablement pas administrer de manière systématique du sulfate de magnésium chez les patients adultes présentant une ESA.

GRADE 2-, ACCORD FORT

Argumentaire :

L'emploi du sulfate de magnésium a été proposé, par voie intraveineuse ou inhalée, comme traitement adjuvant des ESA en raison de ses propriétés expérimentales séduisantes. Cette molécule n'a cependant pas formellement fait la preuve d'une efficacité clinique. En effet, après plusieurs études de niveau de preuve moyen à faible montrant des résultats discordants, une étude contrôlée randomisée (étude 3Mg), bien conduite, s'intéressant à la question s'avérait négative [44]. L'étude ne montrait pas de différence concernant les admissions hospitalières, les admissions en réanimation, la durée d'hospitalisation, la mortalité, l'évolution de la dyspnée et du DEP. Les effets secondaires, bénins, étaient en revanche significativement plus fréquents dans le groupe magnésium. Il faut toutefois souligner qu'un certain nombre de travaux suggéraient une efficacité plus importante du sulfate de magnésium chez les patients les plus graves [15, 45–48], et qu'il existait une certaine hétérogénéité dans les études en ce qui concerne la gravité des patients inclus. La présence de signes cliniques évocateurs d'une mise en jeu du pronostic vital était un critère d'exclusion pour l'étude 3Mg, et a conduit à la non-inclusion de près de 20% des patients considérés. Par ailleurs, une méta-analyse [49] suggérait une réduction significative des admissions en réanimation chez les patients traités par sulfate de magnésium, mais l'hétérogénéité des études limitait la portée de cette conclusion. Les études s'accordent en revanche pour souligner la relative bonne tolérance et l'absence d'effet secondaire grave du traitement.

R2.6 pédiatrique – Il faut administrer de manière systématique du sulfate de magnésium intraveineux (dose ≥ 20 mg/kg) chez les patients pédiatriques présentant une ESA.

GRADE 1+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Une méta-analyse regroupant 5 études pédiatriques a démontré l'intérêt d'utiliser le sulfate de magnésium dans la crise d'asthme modérée à sévère de l'enfant, avec un effet bénéfique sur les paramètres respiratoires, sur la réduction du taux d'hospitalisation, et sur la diminution du recours à la ventilation mécanique [50], ce que confirme un autre essai

randomisé [51]. Ces travaux ont utilisé des doses et des modalités d'administration différentes néanmoins il semblerait qu'une dose égale ou supérieure à 20 mg/kg soit nécessaire. En revanche, le sulfate de magnésium inhalé ne semble pas avoir de place dans la crise d'asthme de l'enfant [52].

Deuxième champ : traitement pharmacologique

Pour les patients présentant une ESA, faut-il administrer une antibiothérapie ?

R2.7 – Il ne faut probablement pas administrer systématiquement une **antibiothérapie au cours des ESA chez les patients adultes et pédiatriques. L'antibiothérapie devrait probablement être réservée aux cas où une pneumopathie est suspectée sur les habituels critères cliniques, radiologiques et biologiques.**

GRADE 2-, ACCORD FORT

Argumentaire :

Les infections respiratoires sont un facteur causal fréquent d'ESA. Les virus jouent un rôle prédominant, mais les infections bactériennes peuvent aussi être impliquées. Si l'indication d'une antibiothérapie est claire en cas d'opacité parenchymateuse présumée d'apparition récente, son administration systématique lors d'une ESA reste débattue. Plusieurs arguments pourraient l'encourager: l'activité antibactérienne des antibiotiques, mais aussi, dans le cas des macrolides, leurs effets immunomodulateurs et antiviraux [53–56]. Plusieurs équipes ont étudié l'intérêt d'un traitement antibiotique systématique au cours de l'ESA nécessitant une hospitalisation. Chez l'adulte, deux essais randomisés contrôlés contre placebo ont évalué les bénéfices de l'administration systématique d'un macrolide par voie orale pendant 3 à 10 j. Le critère de jugement portait sur la régression des symptômes respiratoires au 10e jour. Le premier essai, positif, admettait plusieurs limites relatives à la molécule utilisée (télithromycine) et au taux élevé (61 %) d'infection à germe intracellulaire dans la population incluse [57]. Le deuxième essai, utilisant l'azithromycine, était négatif [58]. Un essai plus ancien, contrôlé contre placebo, n'a pas montré de bénéfice symptomatique d'une antibiothérapie par amoxicilline dans une population adulte [59]. Une méta-analyse incluant des études pédiatriques et adultes était aussi négative [60]. Au total, il n'y a pas d'argument encourageant l'administration systématique de pénicilline, ni de macrolide au cours de l'ESA requérant l'hospitalisation chez l'adulte. On notera qu'aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement à la population la plus grave, c'est-à-dire aux ESA requérant l'admission en réanimation ou en soins intensifs.

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Quelles sont les modalités d'administration de l'oxygène chez les patients présentant une ESA ?

R3.1 – Il faut probablement administrer une oxygénothérapie titrée pour un objectif de saturation pulsée en oxygène (SpO₂) de 94 à 98 % chez les patients adultes et pédiatriques présentant une ESA.

GRADE 2+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Bien que les patients présentant une ESA soient souvent hypoxémiques [61], peu d'études ont évalué les modalités d'oxygénothérapie chez ces patients: administration continue à débit fixe au masque facial ou administration titrée pour un objectif de SpO₂ entre 94 et 98 %. La recherche bibliographique a permis d'identifier trois études de faible niveau de preuve (deux études randomisées et une étude observationnelle) [62–64]. Ces études ne permettent pas d'apporter de preuve scientifique de haut niveau en raison de nombreux biais communs: difficultés à mener une étude en insu, effectifs réduits, évaluation sur une courte durée (20 à 60 min) et surtout absence d'évaluation sur des critères de jugement forts (intubation, réanimation, hospitalisation, décès). Une seule étude observait un impact délétère de l'oxygénothérapie au masque à haute concentration à débit fixe sur le DEP [63]. En revanche trois études étaient concordantes sur l'effet de l'oxygénothérapie à haute concentration à débit fixe sur l'augmentation de la PaCO₂, comparée à une oxygénothérapie titrée. Ce critère de jugement, seul, ne permet pas de donner un niveau de recommandation élevé en l'absence d'impact clinique mesuré, à l'inverse des données sur les maladies respiratoires obstructives comme la BPCO.

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Pour les patients présentant une ESA hypoxémique, y a-t-il une place pour la VNI ou l'OHD ?

R3.2 adulte – Les experts ne sont pas en mesure de proposer une recommandation pour l'utilisation de la VNI dans l'ESA. L'OHD nasale humidifiée n'a pas été évaluée à ce jour dans cette indication.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

La fréquence d'utilisation de la VNI dans le traitement de l'ESA est en progression [65, 66]. Dans plusieurs études observationnelles, la VNI améliorerait la ventilation alvéolaire et des succès ont même été rapportés chez des patients ayant des troubles de la conscience avec hypercapnie majeure. Une seule étude a montré une réduction du taux d'intubation sous VNI [67]. Cependant, les conclusions de cette étude avant-après, monocentrique et rétrospective, restent peu généralisables. Dans une grande base de données américaine, le taux d'intubation des patients traités par VNI était identique à celui des autres patients [68]. Quatre études randomisées contrôlées ont comparé la VNI au traitement sans VNI [69–72]. Toutes ces études ont rapporté une amélioration clinique ou spirométrique (diminution de la fréquence respiratoire, de la dyspnée, des signes de lutte, amélioration du VEMS ou du DEP). Ces effets pouvaient s'accompagner d'une réduction des doses de salbutamol [70] et parfois même d'une réduction du risque d'hospitalisation et de la durée de séjour. Cependant, toutes ces études ont inclus de faibles effectifs (30 à 50 patients). Une revue systématique Cochrane a conclu que les données étaient insuffisantes pour juger de l'efficacité de la VNI sur des critères de jugement comme la mortalité, l'intubation, l'amélioration gazométrique et la durée d'hospitalisation [73]. En 2017, les sociétés européennes et américaines n'ont pas pu formuler une recommandation compte tenu de l'incertitude et de l'insuffisance des données [74]. Bien que la VNI semble avoir des effets bénéfiques cliniques et spirométriques, les experts ne sont pas en mesure de proposer une recommandation pour son utilisation dans l'ESA. Concernant l'OHD, aucune donnée n'est disponible à ce jour.

R3.2 pédiatrique – Il faut probablement considérer l'utilisation de la VNI dans l'ESA chez l'enfant en cas d'échec des traitements conventionnels.

GRADE 2+, ACCORD FAIBLE

R3.2 pédiatrique – Les experts ne sont pas en mesure de proposer une recommandation pour l'utilisation de l'OHD nasale humidifiée dans l'ESA chez l'enfant

Argumentaire :

Trois travaux prospectifs, dont 2 études randomisées contrôlées [75, 76], mettent en évidence une amélioration des paramètres cliniques et gazométriques en utilisant la ventilation non invasive dans l'ESA [77]. En revanche, aucun de ces travaux n'a montré de bénéfice en terme de durée de séjour ni de recours à la ventilation invasive. Les données concernant l'utilisation de l'OHD nasale humidifiée consistent uniquement en des travaux rétrospectifs [78, 79]. Il est donc pour l'instant impossible de recommander son utilisation en pratique clinique dans l'ESA de l'enfant.

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Pour les patients présentant une ESA, quelles sont les indications de l'intubation ? Quelles en sont les modalités ?

R3.3 – Les experts suggèrent de recourir à l'intubation chez un patient asthmatique adulte ou pédiatrique en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit ou en cas de présentation clinique grave d'emblée (troubles de conscience, bradypnée). L'intubation sera réalisée par voie orotrachéale, après recours à une induction à séquence rapide, par un médecin expérimenté.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Seuls 2 % des patients hospitalisés pour ESA nécessiteraient une intubation [80]. Les critères cliniques usuels sont les seuls arguments décisionnels du recours à une intubation. Compte tenu d'une morbidité élevée, l'intubation ne sera envisagée qu'en dernier recours, en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit, ou lorsque la présentation clinique est grave d'emblée (troubles de conscience, bradypnée) [81]. Elle sera réalisée en respectant les dernières recommandations formalisées d'experts [82]. Elle sera précédée d'une pré-oxygénation adéquate et d'une induction en séquence rapide. Elle devra être effectuée par l'opérateur le plus expérimenté, afin de diminuer les risques de complication [83]. La voie orotrachéale sera privilégiée. La place de la VNI comme méthode privilégiée de pré-oxygénation ne peut être établie, mais semble logique compte tenu des résultats obtenus dans d'autres populations de patients. L'utilisation de la kétamine ou du propofol comme agents hypnotiques principaux lors de l'induction à séquence rapide peut sembler intéressante en raison de leur effet bronchodilatateur théorique [81]. Cependant aucune donnée scientifique satisfaisante ne permet d'établir formellement le bénéfice de leur utilisation dans cette indication. Comme dans les autres indications d'intubation en urgence, il est justifié d'associer un curare d'action rapide lors de l'induction [82]. Les données scientifiques concernant l'intubation du patient présentant une ESA sont extrêmement limitées et consistent principalement en des revues générales et avis d'experts, ou des cohortes rétrospectives, le plus souvent monocentriques et de faible effectif. Aucune étude randomisée n'est par exemple disponible en ce qui concerne les modalités pratiques de l'intubation. Nous ne pouvons donc formaliser qu'un avis d'expert.

Il n'existe pas d'étude pédiatrique sur les indications de l'intubation dans l'ESA, ni sur ses modalités, et les pratiques sont très variables dans ce domaine [84]. Les indications d'intubation doivent être basées sur le jugement clinique et il est probable qu'une hypercapnie ou une hypoxie importante, ou l'apparition de troubles de conscience soient des

indications à la ventilation mécanique invasive. De plus, une sonde à ballonnet du plus gros diamètre possible est sans doute à privilégier.

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Pour les patients présentant une ESA intubés, quelles sont les modalités de la ventilation invasive ?

R3.4 – Les experts suggèrent de prévenir la sur-distension thoracique en réduisant le volume courant, la fréquence respiratoire ainsi que la pression télé-expiratoire positive (PEP) et en augmentant le débit inspiratoire, de façon à limiter la pression de plateau chez les patients adultes et pédiatriques avec une ESA sous ventilation mécanique.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

À la phase initiale de prise en charge d'une ESA, la sur-distension thoracique par la ventilation mécanique a un effet délétère car elle expose au risque de barotraumatisme et induit une hypotension artérielle [85]. Il convient de minimiser la ventilation minute [65] en limitant le volume courant à 6-8 mL/kg [86, 87], en conservant une fréquence respiratoire > 14 cycles/min [86] et en augmentant le débit d'insufflation à 60-80 L/min [88]. Ces objectifs sont plus simplement atteints par un mode en volume contrôlé avec débit d'insufflation carré [85]. La PEP doit être maintenue ≤ 5 cmH₂O [89]. Le maintien d'une pression de plateau < 30 cmH₂O [13] est associé à un meilleur pronostic. La surveillance de la PEP intrinsèque n'apporte pas de bénéfice [86, 90]. L'ensemble de ces réglages s'accompagne habituellement d'une hypercapnie souvent élevée qu'il convient de tolérer (sauf en cas d'œdème cérébral, de traumatisme crânien ou de masse intracérébrale). Il est alors licite de préférer un humidificateur chauffant à un filtre échangeur de chaleur et d'humidité. Il n'existe pas de donnée dans la littérature permettant de recommander un niveau donné de fraction inspirée en oxygène (FiO₂), ni un objectif d'oxygénation.

Il n'existe aucune étude pédiatrique ayant comparé un mode ventilatoire à un autre pour la ventilation mécanique invasive en cas d'ESA.

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Pour les patients présentant une ESA ventilés, quelles sont les modalités de la sédation ? Y a-t-il une place pour les halogénés ?

R3.5 adulte – Les experts suggèrent une sédation profonde — Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) -4 à -5 — à la phase initiale de la ventilation mécanique invasive ainsi qu'une curarisation chez les patients les plus sévères. Leurs modalités ne sont pas spécifiques à l'ESA. Les experts ne sont pas en mesure de proposer une recommandation concernant le recours à une administration continue de kétamine ou d'agents halogénés.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Une sédation profonde (RASS compris entre -4 et -5) est souvent nécessaire à la phase initiale de la ventilation invasive compte tenu de l'activation importante de la commande ventilatoire centrale par la conjonction de l'affection respiratoire elle-même, de la réduction importante du volume courant et de l'hypercapnie. Pour les mêmes raisons, il peut être nécessaire d'y associer une curarisation, continue ou itérative, chez les patients les plus sévères. Des séries ont rapporté chez ces patients une association entre curarisation prolongée par atracurium ou vécuronium et neuromyopathie acquise en réanimation [91, 92]. Cet effet indésirable est à prendre en compte. Parmi les agents sédatifs intraveineux disponibles, le propofol présente des propriétés bronchodilatatrices plus marquées que les benzodiazépines. Du fait de son effet bronchodilatateur propre, l'administration continue de kétamine (1 à 2 mg/kg/h chez l'adulte) en addition aux sédatifs conventionnels a été évaluée. Des séries de cas [93, 94] en ont rapporté le bénéfice, au prix d'effets indésirables (tachycardie, psychodyslepsie, hypersialorrhée) parfois sévères (infarctus du myocarde) [95]. Toujours du fait de leurs propriétés bronchodilatatrices, le bénéfice d'agents halogénés (isoflurane et plus récemment sévoflurane) est rapporté dans des séries de cas, surtout chez l'enfant [96]. Une excellente connaissance des propriétés pharmacologiques, des modalités d'utilisation et des effets secondaires de ces agents est un préalable nécessaire à leur administration.

R3.5 pédiatrique – Il ne faut probablement pas privilégier l'utilisation de kétamine ni de gaz halogéné pour la sédation des enfants avec une ESA sous ventilation mécanique.

GRADE 2-, ACCORD FORT

Argumentaire :

Selon une méta analyse Cochrane [97], il semblerait qu'il n'y ait aucun bénéfice à utiliser de la kétamine dans l'ESA de l'enfant. Il n'existe aucune autre étude pédiatrique relative à l'utilisation des agents sédatifs « conventionnels » dans l'ESA de l'enfant. La littérature sur les agents halogénés se compose essentiellement d'études rétrospectives de faible effectif, ne permettant pas de recommander leur utilisation en pratique courante [98, 99].

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Pour les patients présentant une ESA, y a-t-il une place à l'utilisation de l'hélium comme gaz vecteur des nébulisations ?

R3.6 – Il ne faut probablement pas utiliser l'hélium comme gaz vecteur des nébulisations chez les patients adultes et pédiatriques présentant une ESA.

GRADE 2-, ACCORD FORT

Argumentaire :

L'hélium est un gaz inerte mono-atomique dont les applications médicales sont liées à ses propriétés physiques et à l'absence d'effets indésirables. Comparé au mélange air-oxygène, le mélange hélium-oxygène a une plus faible densité et une viscosité plus élevée, à l'origine de l'amélioration de la transition d'un écoulement turbulent à un écoulement laminaire, réduisant ainsi la composante densité-dépendante des résistances bronchiques. Dans l'ESA, le mélange hélium-oxygène optimise le dépôt bronchique des bronchodilatateurs. La littérature identifie 11 essais prospectifs randomisés chez l'adulte [100–110] et une méta-analyse [111] évaluant la nébulisation de bêta-2 mimétiques (albutérol le plus souvent) par un gaz vecteur constitué du mélange hélium-oxygène comparativement au mélange standard air enrichi en O₂, chez des patients en ESA. Ces études très hétérogènes et la faible taille des échantillons ne permettent pas de conclure.

Après Intubation, on nébulise comment ?

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Pour des patients présentant une ESA, quelles doivent être les modalités de nébulisation ?

R3.7 adulte – Chez les patients en ventilation spontanée présentant une ESA, les experts suggèrent que les aérosols de salbutamol soient administrés à l'aide d'un nébuliseur. Chez les patients sous assistance ventilatoire présentant une ESA, les experts ne sont pas en mesure de recommander une modalité particulière d'administration des aérosols.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Une méta analyse concluait à l'efficacité équivalente des nébuliseurs et aérosols-doseurs couplés à une chambre d'inhalation [112]. Cependant, chez les patients présentant une ESA en ventilation spontanée, les experts suggèrent l'utilisation préférentielle des nébuliseurs compte tenu de leur plus grande simplicité d'utilisation et puisqu'ils ne nécessitent pas de coopération du patient [113]. La très large majorité des études a utilisé des nébuliseurs pneumatiques alimentés à l'air ou à l'oxygène. La nébulisation à l'oxygène est préférable chez le patient hypoxémique, néanmoins les FiO_2 que l'on peut espérer atteindre sont faibles compte tenu de l'absence de réservoir d'oxygène couplé aux masques d'aérosol [114]. En raison de leur volume résiduel plus faible, les nébuliseurs à tamis vibrant et ultra-sonique ont la même efficacité que les nébuliseurs pneumatiques et les chambres d'inhalations [115]. En l'absence d'évaluation clinique dans le cadre de l'asthme, la nébulisation au sein d'un circuit de haut débit nasal humidifié ne peut pas être recommandée à ce jour. La mise en place d'un masque d'aérosol par-dessus les canules de haut débit nasal humidifié est associée à une quantité de médicament délivrée très faible dans les études pré-cliniques et ne semble donc pas recommandable en l'état actuel des connaissances [116].

Les recommandations au cours de l'assistance respiratoire en pression positive et de l'OHD ne reposent que sur des avis d'experts, des études in vitro et des études cliniques de très faible effectif, à haut risque de biais. Il n'y a pas d'étude randomisée ayant spécifiquement comparé différents générateurs d'aérosols chez des patients souffrant d'ESA et soumis à une assistance ventilatoire. Les nébuliseurs, ultra-sonique, à tamis vibrant et aérosol-doseurs sont efficaces dans ce contexte à partir du moment où ils peuvent être adaptés au ventilateur. Il n'y a pas lieu de modifier les réglages du ventilateur en raison de l'administration d'aérosols. Il est indispensable de placer un filtre entre le ventilateur et la branche expiratoire et de le changer régulièrement [117].

R3.7 pédiatrique – Les experts suggèrent d’apporter un débit d’air ou d’oxygène suffisant pour assurer la nébulisation des traitements inhalés en ventilation spontanée chez les enfants avec une ESA. Les experts suggèrent de poursuivre la nébulisation en utilisant des systèmes spécifiques chez les enfants sous ventilation mécanique pour une ESA.

AVIS D’EXPERT

Argumentaire :

Il n'existe aucune donnée pédiatrique quant aux modalités de nébulisation dans l'asthme aigue grave de l'enfant.

Troisième champ : modalités d'oxygénothérapie et de ventilation

Pour les patients présentant une ESA quelle est la place de l'*extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) ?

R3.8 – En l'absence de données probantes chez les patients adultes et pédiatriques présentant une ESA, les experts suggèrent de discuter avec un centre expert l'utilisation de techniques extracorporelles — ECMO veineuse ou *extracorporeal CO₂ removal* (ECCO₂R) — en cas d'acidose respiratoire et/ou d'hypoxémie sévères réfractaires au traitement médical et à une ventilation mécanique bien conduite.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

À ce jour, la littérature sur l'utilisation des techniques extracorporelles (ECMO ou ECCO₂R) dans la prise en charge de l'ESA est extrêmement limitée. Les données disponibles sont issues de cohortes rétrospectives de faibles effectifs [118–121]. Une revue du registre *International extracorporeal life support organization* objective l'utilisation de l'ECMO dans le cadre d'une ESA chez 24 des 1257 patients inclus dans ce registre. La survie hospitalière était de 83 % alors qu'elle était de 51 % chez les patients ayant une ECMO veineuse pour une autre cause [121]. L'hypercapnie étant au premier plan dans l'ESA réfractaire, l'utilisation d'une épuration extracorporelle du CO₂ pourrait être considérée comme une technique plus accessible et moins invasive que l'ECMO [118].

Le recours à l'assistance extracorporelle dans l'ESA de l'enfant a été décrit uniquement dans des cas cliniques ou des études de cohorte rétrospectives de faible effectif [120]. Le taux de survie dans cette indication semble bon. Les critères de branchement n'ont pas été décrits dans la littérature existante.

Quatrième champ : orientation du patient

Pour les patients pris en charge pour une ESA, quels sont les critères autorisant le retour à domicile ?

R4.1 adulte – Les experts suggèrent que pour les patients présentant une ESA, la décision de retour à domicile repose sur une évaluation prenant en compte : les caractéristiques du patient, la fréquence des exacerbations, la sévérité du tableau clinique initial, la réponse au traitement, dont l'évolution du DEP, et la capacité de gestion du patient au domicile (recours au médecin traitant).

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Un retour à domicile peut être envisagé quand les symptômes s'améliorent après quelques heures de traitement aux urgences. Après une heure de traitement continu par bêta-2 mimétiques de courte durée d'action, un retour à domicile peut être envisagé pour les patients ayant une amélioration des symptômes ne nécessitant plus de bêta-2 mimétiques nébulisés, une amélioration du DEP atteignant 60 à 80 % de la valeur maximale théorique du patient, une SpO₂ > 94 % en air ambiant et un environnement favorable à domicile [1]. Aucune étude n'a permis de valider un score prédictif d'hospitalisation.

R4.1 pédiatrique – Les experts ne sont pas en mesure d'établir des recommandations pédiatriques quant à la décision de retour à domicile des enfants admis pour ESA.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Il n'existe aucune donnée pédiatrique sur le sujet.

Quatrième champ : orientation du patient

Pour les patients pris en charge pour une ESA, quelles sont les modalités de retour à domicile depuis les urgences permettant de réduire le risque d'événement indésirable grave ?

R4.2 adulte – Les experts suggèrent que l'ordonnance de sortie des patients pris en charge pour une ESA comporte a minima la prescription d'un bêta-2 mimétique de courte durée d'action, une corticothérapie PO pour une durée courte et une corticothérapie inhalée si elle n'était pas prescrite auparavant.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement au devenir des patients présentant une ESA non hospitalisés après un passage aux urgences. Lors de la sortie, les professionnels de santé doivent informer le patient et s'assurer qu'il dispose d'un plan d'action personnalisé [1]. Une méta-analyse récente n'a pas permis de conclure à l'impact de ces plans d'action personnalisés sur la mortalité chez l'adulte [122]. En revanche, l'éducation du patient permettait une réduction du taux d'hospitalisation dans les semaines suivant un passage aux urgences [123]. Concernant la corticothérapie PO, il n'existe pas de données concordantes sur la durée, la molécule ou la dose [124]. Une méta-analyse Cochrane récente a conclu à l'absence d'évidence de l'intérêt des corticoïdes inhalés, seuls ou en association avec une corticothérapie PO, à la sortie des urgences [37]. Cependant, les recommandations récentes [1] préconisent de les instituer chez ceux n'en ayant pas dans leur traitement chronique et de les majorer pendant 2 à 4 semaines pour ceux en ayant déjà. Le traitement de sortie doit également associer un bêta-2 mimétique inhalé de courte durée d'action et une prescription de DEP pour surveillance à domicile.

R4.2 pédiatrique – Les experts ne sont pas en mesure d'établir des recommandations pédiatriques quant aux modalités de retour à domicile des enfants admis pour ESA.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Il n'existe aucune donnée pédiatrique sur le sujet.

Quatrième champ : orientation du patient

Pour des patients présentant un ESA, quels critères conduisent à une hospitalisation en réanimation à partir d'une structure d'urgence ?

R4.3 – Les experts suggèrent que l'admission en réanimation des patients adultes et pédiatriques présentant une ESA soit discutée précocement, au cas par cas, du fait de l'absence de critères spécifiques.

AVIS D'EXPERT

Argumentaire :

Aucune étude randomisée, ni d'étude cas-contrôle de grande ampleur, ne permet de valider de façon indiscutable les critères justifiant d'une admission en réanimation chez les patients présentant une ESA. Cependant, des études épidémiologiques ont permis d'identifier des éléments corrélés à une hospitalisation en réanimation [68, 125–127]. Les éléments d'ordre épidémiologiques corrélés à une hospitalisation en réanimation étaient : un milieu social défavorisé, une maladie psychiatrique, une toxicomanie (héroïne, cocaïne), une mauvaise perception de la dyspnée, un antécédent d'hospitalisation en réanimation pour ESA, un antécédent d'intubation pour ESA, une utilisation répétée de bêta-2 mimétiques de courte durée d'action, une utilisation régulière de corticostéroïdes par voie générale. Les éléments d'ordre clinique corrélés à une hospitalisation en réanimation étaient : des signes cliniques de détresse respiratoire, un DEP < 200 L/min, une amélioration du DEP < 10 % après traitement, des signes de cœur pulmonaire aigu, une mauvaise tolérance hémodynamique, une hypercapnie ($\text{PaCO}_2 \geq 45$ mmHg) avec ou sans acidémie, une acidose métabolique ou mixte, une anomalie de la RT (barotraumatisme ou pneumopathie).

Il n'existe pas de bibliographie pédiatrique disponible sur les critères nécessitant l'hospitalisation en unité de surveillance continue ou réanimation pédiatrique. L'âge < 8ans, les antécédents d'hospitalisation en réanimation pour asthme, les troubles de conscience et la gravité initiale documentée par un score clinique peuvent faire discuter l'hospitalisation en réanimation ou unité de surveillance continue [128, 129].

Cinquième champ : spécificités de la femme enceinte

Pour les femmes enceintes présentant une ESA, une prise en charge spécifique améliore-t-elle la morbidité materno-foetale par rapport à une thérapeutique standard ?

R5.1 – Il faut probablement traiter les femmes enceintes présentant une ESA de la même manière que la population générale, en renforçant leur traitement de fond lors du passage aux urgences si nécessaire.

GRADE 2+, ACCORD FORT

Argumentaire :

Il n'existe aucune étude sur la prise en charge particulière de l'ESA chez la femme enceinte. Les études observaient une moindre utilisation des thérapeutiques adaptées chez les femmes enceintes présentant une exacerbation d'asthme aux urgences [130]. Au cours de la grossesse, l'ESA est fréquente et associée à une augmentation du risque de complications maternelles (pré-éclampsie, hémorragie du pré- et du post-partum, rupture prématurée des membranes, décollement placentaire et placenta prævia), foétales et néonatales (retard de croissance, hypotrophie, prématurité) [131–133]. Au cours de l'ESA, le bénéfice des thérapeutiques est largement supérieur au très faible risque malformatif.

Références bibliographiques

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org.
2. Raheison C, Bourdin A, Bonniaud P, Deslée G, Garcia G, Leroyer C, Taillé C, De Blic J, Dubus J-C, Tillié-Leblond I, Chanez P, (2016) Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) (Full length text). *Revue des Maladies Respiratoires* 33: 279–325
3. Fuhlbrigge A, Peden D, Apter AJ, Boushey HA, Camargo CA, Gern J, Heymann PW, Martinez FD, Mauger D, Teague WG, Blaisdell C, (2012) Asthma outcomes: Exacerbations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 129: S34–S48
4. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A, (1996) Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 154: 889–893
5. British guideline on the management of asthma SIGN 153, 2016. Available from: www.sign.ac.uk.
6. Ichinose M, Sugiura H, Nagase H, Yamaguchi M, Inoue H, Sagara H, Tamaoki J, Tohda Y, Munakata M, Yamauchi K, Ohta K, Japanese Society of Allergology, (2017) Japanese guidelines for adult asthma 2017. *Allergol Int* 66: 163–189
7. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, Muir J, Neukirch F, Ellrodt A, (2001) Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet* 358: 629–635
8. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, Fitzgerald JM, (2005) A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. *Can Respir J* 12: 265–270
9. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, Boivin JF, McNutt M, Buist AS, Rebuck AS, (1992) The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 326: 501–506
10. Alvarez GG, Fitzgerald JM, (2007) A systematic review of the psychological risk factors associated with near fatal asthma or fatal asthma. *Respiration* 74: 228–236
11. Sturdy PM, Victor CR, Anderson HR, Bland JM, Butland BK, Harrison BDW, Peckitt C, Taylor JC, Mortality and Severe Morbidity Working Group of the National Asthma Task Force, (2002) Psychological, social and health behaviour risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. *Thorax* 57: 1034–1039
12. Gupta D, Keogh B, Chung KF, Ayres JG, Harrison DA, Goldfrad C, Brady AR, Rowan K, (2004) Characteristics and outcome for admissions to adult, general critical care units with acute severe asthma: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 8: R112-121

13. Afessa B, Morales I, Cury JD, (2001) Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. *Chest* 120: 1616–1621
14. Hasegawa W, Yamauchi Y, Yasunaga H, Takeshima H, Sakamoto Y, Jo T, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Nagase T, (2017) Prognostic nomogram for inpatients with asthma exacerbation. *BMC Pulm Med* 17: 108
15. Weber EJ, Silverman RA, Callahan ML, Pollack CV, Woodruff PG, Clark S, Camargo CA, (2002) A prospective multicenter study of factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. *Am J Med* 113: 371–378
16. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM, (1998) Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 1804–1809
17. McDowell KM, Kercksmar CM, Huang B, Guilbert TW, Kahn RS, (2016) Medical and Social Determinants of Health Associated with Intensive Care Admission for Asthma in Children. *Ann Am Thorac Soc* 13: 1081–1088
18. Mitchell I, Tough SC, Semple LK, Green FH, Hessel PA, (2002) Near-fatal asthma: a population-based study of risk factors. *Chest* 121: 1407–1413
19. Belessis Y, Dixon S, Thomsen A, Duffy B, Rawlinson W, Henry R, Morton J, (2004) Risk factors for an intensive care unit admission in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 37: 201–209
20. Tsai TW, Gallagher EJ, Lombardi G, Gennis P, Carter W, (1993) Guidelines for the selective ordering of admission chest radiography in adult obstructive airway disease. *Ann Emerg Med* 22: 1854–1858
21. Carruthers DM, Harrison BD, (1995) Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax* 50: 186–188
22. Kelly A-M, Kerr D, Middleton P, (2005) Validation of venous pCO₂ to screen for arterial hypercarbia in patients with chronic obstructive airways disease. *J Emerg Med* 28: 377–379
23. Dankoff S, Li P, Shapiro AJ, Varshney T, Dubrovsky AS, (2017) Point of care lung ultrasound of children with acute asthma exacerbations in the pediatric ED. *Am J Emerg Med* 35: 615–622
24. Shrestha M, Bidadi K, Gourlay S, Hayes J, (1996) Continuous vs intermittent albuterol, at high and low doses, in the treatment of severe acute asthma in adults. *Chest* 110: 42–47
25. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH, (1993) Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 22: 1842–1846
26. Camargo CA, Spooner CH, Rowe BH, (2003) Continuous versus intermittent beta-

- agonists in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev CD001115
27. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA, Rowe BH, (2001) Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev CD002988
 28. Khine H, Fuchs SM, Saville AL, (1996) Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med* 3: 1019–1024
 29. Kenyon CC, Fieldston ES, Luan X, Keren R, Zorc JJ, (2014) Safety and effectiveness of continuous aerosolized albuterol in the non-intensive care setting. *Pediatrics* 134: e976-982
 30. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, Fitzgerald JM, Karpel JP, (1998) The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 114: 365–372
 31. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O, (1999) A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 107: 363–370
 32. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE, (1999) The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 34: 8–18
 33. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, Nikel T, Campbell S, Rowe BH, (2017) Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev 1: CD001284
 34. Griffiths B, Ducharme FM, (2013) Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. Cochrane Database Syst Rev CD000060
 35. Britton J, Hanley SP, Garrett HV, Hadfield JW, Tattersfield AE, (1988) Dose related effects of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and reactivity in subjects with asthma. *Thorax* 43: 300–305
 36. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW, (2001) Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev CD000195
 37. Edmonds ML, Milan SJ, Brenner BE, Camargo CA, Rowe BH, (2012) Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. Cochrane Database Syst Rev 12: CD002316
 38. Manser R, Reid D, Abramson M, (2001) Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. Cochrane Database Syst Rev CD001740
 39. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, Allothman G, Tennis O, Canny G, (2000) A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med* 343: 689–694

40. Devidayal null, Singhi S, Kumar L, Jayshree M, (1999) Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma. *Acta Paediatr* 88: 835–840
41. Ancheta VA, Jiao AGQ, Erguiza GSD, Arellano MA, Dizon CC, Catacutan MS, (2008) COMPARISON OF INHALED FLUTICASON PROPIONATE VERSUS INTRAVENOUS HYDROCORTISONE IN THE TREATMENT OF SEVERE ASTHMA EXACERBATION IN CHILDREN AGED 6–18 YEARS. *Chest* 134: 24S
42. Matthews EE, Curtis PD, McLain BI, Morris LS, Turbitt ML, (1999) Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. *Acta Paediatr* 88: 841–843
43. Beckhaus AA, Riutort MC, Castro-Rodriguez JA, (2014) Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. *Pediatr Pulmonol* 49: 326–334
44. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Stevens J, Gray A, Bengner J, Coats T, 3Mg Research Team, (2014) The 3Mg trial: a randomised controlled trial of intravenous or nebulised magnesium sulphate versus placebo in adults with acute severe asthma. *Health Technol Assess* 18: 1–168
45. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L, (1989) Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. *JAMA* 262: 1210–1213
46. Mangat HS, D'Souza GA, Jacob MS, (1998) Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial. *Eur Respir J* 12: 341–344
47. Bloch H, Silverman R, Mancherje N, Grant S, Jagminas L, Scharf SM, (1995) Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. *Chest* 107: 1576–1581
48. Egelund TA, Wassil SK, Edwards EM, Linden S, Irazuzta JE, (2013) High-dose magnesium sulfate infusion protocol for status asthmaticus: a safety and pharmacokinetics cohort study. *Intensive Care Med* 39: 117–122
49. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI, (2014) Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* CD010909
50. Mohammed S, Goodacre S, (2007) Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J* 24: 823–830
51. Torres S, Sticco N, Bosch JJ, Iolster T, Siaba A, Rocca Rivarola M, Schnitzler E, (2012) Effectiveness of magnesium sulfate as initial treatment of acute severe asthma in children, conducted in a tertiary-level university hospital: a randomized, controlled trial. *Arch Argent Pediatr* 110: 291–296

52. Shan Z, Rong Y, Yang W, Wang D, Yao P, Xie J, Liu L, (2013) Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 107: 321–330
53. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH, (2016) Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med* 14: 552–566
54. Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, Halasa NB, Arbogast PG, Poehling KA, Schaffner W, Craig AS, Griffin MR, (2005) Asthma as a Risk Factor for Invasive Pneumococcal Disease. *New England Journal of Medicine* 352: 2082–2090
55. Gielen V, Johnston SL, Edwards MR, (2010) Azithromycin induces anti-viral responses in bronchial epithelial cells. *Eur Respir J* 36: 646–654
56. Kobayashi Y, Wada H, Rossios C, Takagi D, Higaki M, Mikura S, Goto H, Barnes PJ, Ito K, (2013) A novel macrolide solithromycin exerts superior anti-inflammatory effect via NF- κ B inhibition. *J Pharmacol Exp Ther* 345: 76–84
57. Johnston SL, Blasi F, Black PN, Martin RJ, Farrell DJ, Nieman RB, TELICAST Investigators, (2006) The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 354: 1589–1600
58. Johnston SL, Szigeti M, Cross M, Brightling C, Chaudhuri R, Harrison T, Mansur A, Robison L, Sattar Z, Jackson D, Mallia P, Wong E, Corrigan C, Higgins B, Ind P, Singh D, Thomson NC, Ashby D, Chauhan A, AZALEA Trial Team, (2016) Azithromycin for Acute Exacerbations of Asthma : The AZALEA Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 176: 1630–1637
59. Graham VA, Milton AF, Knowles GK, Davies RJ, (1982) Routine antibiotics in hospital management of acute asthma. *Lancet* 1: 418–420
60. Graham V, Lasserson T, Rowe BH, (2001) Antibiotics for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* CD002741
61. Rowe BH, Villa-Roel C, Abu-Laban RB, Stenstrom R, Mackey D, Stiell IG, Campbell S, Young B, (2010) Admissions to Canadian hospitals for acute asthma: a prospective, multicentre study. *Can Respir J* 17: 25–30
62. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, Baker T, Weatherall M, Beasley R, (2011) Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* 66: 937–941
63. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C, (2003) Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 124: 1312–1317
64. Chien JW, Ciuffo R, Novak R, Skowronski M, Nelson J, Coreno A, McFadden ER, (2000) Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest*

117: 728–733

65. Ganesh A, Shenoy S, Doshi V, Rishi M, Molnar J, (2015) Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am J Ther* 22: 431–434
66. Fernández MM, Villagrà A, Blanch L, Fernández R, (2001) Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. *Intensive Care Med* 27: 486–492
67. Murase K, Tomii K, Chin K, Tsuboi T, Sakurai A, Tachikawa R, Harada Y, Takeshima Y, Hayashi M, Ishihara K, (2010) The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks: Changes in the need for intubation. *Respirology* 15: 714–720
68. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, Hill NS, Goldberg RJ, Kent DM, Lindenauer PK, (2016) Outcomes of Noninvasive and Invasive Ventilation in Patients Hospitalized with Asthma Exacerbation. *Ann Am Thorac Soc* 13: 1096–1104
69. Soroksky A, Stav D, Shpirer I, (2003) A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 123: 1018–1025
70. Soma T, Hino M, Kida K, Kudoh S, (2008) A prospective and randomized study for improvement of acute asthma by non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). *Intern Med* 47: 493–501
71. Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D, (2010) A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care* 55: 536–543
72. Brandao DC, Lima VM, Filho VG, Silva TS, Campos TF, Dean E, de Andrade AD, (2009) Reversal of bronchial obstruction with bi-level positive airway pressure and nebulization in patients with acute asthma. *J Asthma* 46: 356–361
73. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, Mysore S, Labiszewski NA, Wedzicha JA, Rowe BH, Smith BJ, (2012) Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 12: CD004360
74. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P, Antonelli M, Brozek J, Conti G, Ferrer M, Guntupalli K, Jaber S, Keenan S, Mancebo J, Mehta S, Raouf S, (2017) Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. doi: 10.1183/13993003.02426-2016
75. Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, Green TP, Checchia PA, (2004) Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med* 5: 337–342
76. Basnet S, Mander G, Andoh J, Klaska H, Verhulst S, Koirala J, (2012) Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in

pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. *Pediatr Crit Care Med* 13: 393–398

77. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menéndez S, Arcos ML, Vivanco-Allende A, (2011) Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study. *Pediatr Pulmonol* 46: 949–955

78. Baudin F, Buisson A, Vanel B, Massenavette B, Pouyau R, Javouhey E, (2017) Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study. *Ann Intensive Care* 7: 55

79. Pilar J, Modesto I Alapont V, Lopez-Fernandez YM, Lopez-Macias O, Garcia-Urabayen D, Amores-Hernandez I, (2017) High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Med Intensiva* 41: 418–424

80. Pendergraft TB, Stanford RH, Beasley R, Stempel DA, Roberts C, McLaughlin T, (2004) Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 93: 29–35

81. Brenner B, Corbridge T, Kazzi A, (2009) Intubation and mechanical ventilation of the asthmatic patient in respiratory failure. *J Emerg Med* 37: S23-34

82. Quintard H, l'Her E, Pottecher J, Adnet F, Constantin J-M, De Jong A, Diemunsch P, Fesseau R, Freynet A, Girault C, Guitton C, Hamonic Y, Maury E, Mekontso-Dessap A, Michel F, Nolent P, Perbet S, Prat G, Roquilly A, Tazarourte K, Terzi N, Thille AW, Alves M, Gayat E, Donetti L, (2017) Intubation and extubation of the ICU patient. *Anaesth Crit Care Pain Med* 36: 327–341

83. Ono Y, Kikuchi H, Hashimoto K, Sasaki T, Ishii J, Tase C, Shinohara K, (2015) Emergency endotracheal intubation-related adverse events in bronchial asthma exacerbation: can anesthesiologists attenuate the risk? *J Anesth* 29: 678–685

84. Newth CJL, Meert KL, Clark AE, Moler FW, Zuppa AF, Berg RA, Pollack MM, Sward KA, Berger JT, Wessel DL, Harrison RE, Reardon J, Carcillo JA, Shanley TP, Holubkov R, Dean JM, Doctor A, Nicholson CE, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network, (2012) Fatal and near-fatal asthma in children: the critical care perspective. *J Pediatr* 161: 214-221.e3

85. Tuxen DV, Lane S, (1987) The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 136: 872–879

86. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G, (1992) Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146: 607–615

87. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G, (1992) Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 146: 1136–1142
88. Leatherman JW, McArthur C, Shapiro RS, (2004) Effect of prolongation of expiratory time on dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Crit Care Med* 32: 1542–1545
89. Oddo M, Feihl F, Schaller M-D, Perret C, (2006) Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med* 32: 501–510
90. Leatherman JW, Ravenscraft SA, (1996) Low measured auto-positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto-positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 24: 541–546
91. Kesler SM, Sprenkle MD, David WS, Leatherman JW, (2009) Severe weakness complicating status asthmaticus despite minimal duration of neuromuscular paralysis. *Intensive Care Med* 35: 157–160
92. Adnet F, Dhissi G, Borron SW, Galinski M, Rayeh F, Cupa M, Pourriat JL, Lapostolle F, (2001) Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 27: 1729–1736
93. Hemming A, MacKenzie I, Finfer S, (1994) Response to ketamine in status asthmaticus resistant to maximal medical treatment. *Thorax* 49: 90–91
94. Golding CL, Miller JL, Gessouroun MR, Johnson PN, (2016) Ketamine Continuous Infusions in Critically Ill Infants and Children. *Ann Pharmacother* 50: 234–241
95. Achar MN, Achar KN, (1993) Efficacy of ketamine infusion in refractory asthma complicated by acute myocardial infarction. *Anaesth Intensive Care* 21: 115–117
96. Mondoñedo JR, McNeil JS, Amin SD, Herrmann J, Simon BA, Kaczka DW, (2015) Volatile Anesthetics and the Treatment of Severe Bronchospasm: A Concept of Targeted Delivery. *Drug Discov Today Dis Models* 15: 43–50
97. Jat KR, Chawla D, (2012) Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 11: CD009293
98. Char DS, Ibsen LM, Ramamoorthy C, Bratton SL, (2013) Volatile anesthetic rescue therapy in children with acute asthma: innovative but costly or just costly? *Pediatr Crit Care Med* 14: 343–350
99. Turner DA, Heitz D, Cooper MK, Smith PB, Arnold JH, Bateman ST, (2012) Isoflurane for life-threatening bronchospasm: a 15-year single-center experience. *Respir Care* 57: 1857–1864
100. Carter ER, Webb CR, Moffitt DR, (1996) Evaluation of heliox in children hospitalized with acute severe asthma. A randomized crossover trial. *Chest* 109: 1256–1261
101. Kudukis TM, Manthous CA, Schmidt GA, Hall JB, Wylam ME, (1997) Inhaled helium-

oxygen revisited: effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. *J Pediatr* 130: 217–224

102. Henderson SO, Acharya P, Kilagblian T, Perez J, Korn CS, Chan LS, (1999) Use of heliox-driven nebulizer therapy in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 33: 141–146

103. Kass JE, Terregino CA, (1999) The effect of heliox in acute severe asthma: a randomized controlled trial. *Chest* 116: 296–300

104. L'Her E, Monchi M, Joly B, Marichy J, Lejay M, Dhainaut JF, (2000) Helium-oxygen breathing in the early emergency care of acute severe asthma: a randomized pilot study. *Eur J Emerg Med* 7: 271–275

105. Dorfman TA, Shipley ER, Burton JH, Jones P, Mette SA, (2000) Inhaled heliox does not benefit ED patients with moderate to severe asthma. *Am J Emerg Med* 18: 495–497

106. Rose JS, Panacek EA, Miller P, (2002) Prospective randomized trial of heliox-driven continuous nebulizers in the treatment of asthma in the emergency department. *J Emerg Med* 22: 133–137

107. Kress JP, Noth I, Gehlbach BK, Barman N, Pohlman AS, Miller A, Morgan S, Hall JB, (2002) The utility of albuterol nebulized with heliox during acute asthma exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 1317–1321

108. Kim IK, Phrampus E, Venkataraman S, Pitetti R, Saville A, Corcoran T, Gracely E, Funt N, Thompson A, (2005) Helium/oxygen-driven albuterol nebulization in the treatment of children with moderate to severe asthma exacerbations: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 116: 1127–1133

109. Lee DL, Hsu C-W, Lee H, Chang H-W, Huang Y-CT, (2005) Beneficial effects of albuterol therapy driven by heliox versus by oxygen in severe asthma exacerbation. *Acad Emerg Med* 12: 820–827

110. Xie L, Liu Y, Chen L, Hao F, Jin G, Zhao H, (2003) Inhaling beta(2)-agonist with heliox-driven in bronchial asthma. *Chin Med J* 116: 1011–1015

111. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA, (2014) Heliox-driven β 2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 112: 29–34

112. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH, (2013) Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* CD000052

113. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P, Everard ML, Horvath I, Navalesi P, Voshaar T, Chrystyn H, European Respiratory Society, International Society for Aerosols in Medicine, (2011) What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J* 37: 1308–1331

114. Caille V, Ehrmann S, Boissinot E, Perrotin D, Diot P, Dequin P-F, (2009) Influence of jet nebulization and oxygen delivery on the fraction of inspired oxygen: an experimental model. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 22: 255–261
115. Dolovich MB, Dhand R, (2011) Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use. *Lancet* 377: 1032–1045
116. Réminiac F, Vecellio L, Heuzé-Vourc'h N, Petitcollin A, Respaud R, Cabrera M, Pennec DL, Diot P, Ehrmann S, (2016) Aerosol Therapy in Adults Receiving High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 29: 134–141
117. Ari A, Fink JB, Dhand R, (2012) Inhalation therapy in patients receiving mechanical ventilation: an update. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 25: 319–332
118. Brenner K, Abrams DC, Agerstrand CL, Brodie D, (2014) Extracorporeal carbon dioxide removal for refractory status asthmaticus: experience in distinct exacerbation phenotypes. *Perfusion* 29: 26–28
119. Di Lascio G, Prifti E, Messai E, Peris A, Harmelin G, Xhaxho R, Fico A, Sani G, Bonacchi M, (2017) Extracorporeal membrane oxygenation support for life-threatening acute severe status asthmaticus. *Perfusion* 32: 157–163
120. Hebbbar KB, Petrillo-Albarano T, Coto-Puckett W, Heard M, Rycus PT, Fortenberry JD, (2009) Experience with use of extracorporeal life support for severe refractory status asthmaticus in children. *Crit Care* 13: R29
121. Mikkelsen ME, Woo YJ, Sager JS, Fuchs BD, Christie JD, (2009) Outcomes using extracorporeal life support for adult respiratory failure due to status asthmaticus. *ASAIO J* 55: 47–52
122. Gatheral TL, Rushton A, Evans DJ, Mulvaney CA, Halcovitch NR, Whiteley G, Eccles FJ, Spencer S, (2017) Personalised asthma action plans for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD011859
123. Tapp S, Lasserson TJ, Rowe B h, (2007) Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* CD003000
124. Normansell R, Kew KM, Mansour G, (2016) Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* CD011801
125. Moghaddas F, Smith C, Pilcher D, O'Hehir R, Hew M, Dabscheck E, (2016) Need for intensive care in patients admitted for asthma: Red flags from the social history. *Respirology* 21: 1251–1254
126. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Herbison GP, Silva PA, Poulton R, (2003) A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 349: 1414–1422
127. Louie S, Morrissey BM, Kenyon NJ, Albertson TE, Avdalovic M, (2012) The critically ill asthmatic--from ICU to discharge. *Clin Rev Allergy Immunol* 43: 30–44

128. Cundiff KM, Gerard JM, Flood RG, (2018) Critical Care Interventions for Asthmatic Patients Admitted From the Emergency Department to the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Emerg Care* 34: 385–389
129. Maue DK, Krupp N, Rowan CM, (2017) Pediatric asthma severity score is associated with critical care interventions. *World J Clin Pediatr* 6: 34–39
130. Hasegawa K, Cydulka RK, Sullivan AF, Langdorf MI, Nonas SA, Nowak RM, Wang NE, Camargo CA, (2015) Improved management of acute asthma among pregnant women presenting to the ED. *Chest* 147: 406–414
131. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG, (2006) Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 61: 169–176
132. Rejnö G, Lundholm C, Gong T, Larsson K, Saltvedt S, Almqvist C, (2014) Asthma during pregnancy in a population-based study--pregnancy complications and adverse perinatal outcomes. *PLoS ONE* 9: e104755
133. Namazy JA, Murphy VE, Powell H, Gibson PG, Chambers C, Schatz M, (2013) Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur Respir J* 41: 1082–1090