

Asthme aigu grave

Conférences d'actualisation SFAR 1998

P. Plaisance

*Département d'anesthésie-réanimation-smur,
hôpital Lariboisière, 75010 Paris*

POINTS ESSENTIELS

- La prévalence de l'asthme en France est de 9 %.
- La mortalité semble diminuer progressivement depuis les années 60, mais reste à 2 000 décès par an.
- Plus que le diagnostic, c'est la reconnaissance des signes de gravité qui permet la prise en charge appropriée de l'asthme aigu grave.
- Le débit expiratoire de pointe est un moyen simple et rapide d'apprécier la gravité de la crise et son évolution sous traitement.
- La consultation d'anesthésie et la préparation du patient asthmatique permettent de diminuer de façon significative les risques de crise aiguë périopératoire.
- Le traitement de première intention est basé sur les bêta 2-mimétiques en nébulisation.
- Les anticholinergiques sont à administrer par voie inhalée et en association aux bêta 2-mimétiques.
- Bien que de délai d'action long, les corticoïdes intraveineux doivent être administrés d'emblée.
- La ventilation contrôlée est le traitement de dernier recours à instituer devant la présence de signes d'alarme.
- L'hélium semble améliorer l'efficacité des drogues inhalées chez les patients en ventilation contrôlée.

La définition de la maladie asthmatique a évolué au cours du temps. D'une affection tout d'abord caractérisée par une succession d'épisodes aigus isolés de bronchospasmes [1], nous sommes passés à une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes entraînant des symptômes généralement associés à une obstruction diffuse, variable et souvent réversible [2].

ÉPIDÉMIOLOGIE

La maladie asthmatique atteint 3 à 4 % de la population mondiale. Des études faites entre 1960 et nos jours, dans un certain nombre de pays européens et aux États-Unis, retrouvent une évolution de la mortalité de l'asthme en " dent de scie " [3] [4] [5] . Des pics d'amplitude variable et à des temps différents se voient dans tous ces pays. Le point commun semble être une tendance à l'augmentation de la mortalité depuis les années 1980. L'asthme mortel atteint particulièrement les sujets jeunes, de milieux défavorisés et de zones urbaines.

En France, la prévalence de l'asthme semble augmenter, atteignant 9 % de la population. Les dernières données établissent un taux de mortalité d'environ 2 000 décès par an [6] . Si l'on regarde et analyse l'évolution du taux de mortalité pour 100 000 habitants depuis les années 20, on constate une globale diminution jusqu'en 1980. Au-delà, on retrouve, comme dans les autres pays étudiés, une recrudescence continue de cette mortalité. Cette évolution semble être indépendante du sexe et de l'âge.

PHYSIOPATHOLOGIE

Au cours de l'asthme aigu grave (AAG), l'obstruction est la conséquence de trois phénomènes : la bronchoconstriction, l'oedème de la muqueuse bronchique et l'hypersécrétion glandulaire. L'inflammation peut être neurogène, à partir des neurotransmetteurs, ou humorale à partir de cellules effectrices, notamment les mastocytes et les éosinophiles. Les mastocytes se trouvent au niveau de la lumière bronchique. Les éosinophiles sont situés au niveau sous-muqueux. Il existe également une augmentation du taux de lymphocytes T, de neutrophiles et de macrophages [7] [8] [9] . Cette obstruction bronchique se manifeste de la manière suivante. À partir de cellules effectrices sont sécrétés des médiateurs dont l'histamine, la sérotonine, les leucotriènes et les cytokines. Le système non adrénergique non cholinergique (NANC) excitateur emprunte les fibres C et libère la substance P qui stimule les récepteurs NK1, provoquant un oedème et une hypersécrétion glandulaire. La neurokinine A stimule les récepteurs NK2 induisant une bronchoconstriction. Cette dernière est inhibée, d'une part par l'activation des récepteurs bêta 2 du système sympathique et d'autre part par le vasoactif intestinal peptide (VIP), principal médiateur du système NANC inhibiteur. L'hyperréactivité parasympathique va entraîner la sécrétion d'acétylcholine stimulant les récepteurs muscariniques M3. Il s'ensuit une bronchoconstriction, ainsi qu'une hypersécrétion glandulaire.

Les conséquences sur la mécanique ventilatoire sont que l'obstruction bronchique va entraîner une augmentation des résistances à l'écoulement de l'air, notamment à l'expiration. Ceci induit une captation d'air à l'inspiration, et une vidange incomplète à l'expiration du fait du collapsus dynamique des voies aériennes et de l'augmentation de la fréquence respiratoire. Le volume pulmonaire téléexpiratoire augmente progressivement ainsi que la capacité résiduelle fonctionnelle, le volume résiduel et le volume courant. C'est l'hyper-

inflation dynamique ou auto-PEEP responsable en partie de la dyspnée [10] . Cette hyperinflation est également due à l'hyperactivité des muscles respiratoires. En effet, lors de l'expiration, les muscles inspiratoires accessoires restent contractés [11] tout comme, à un moindre degré, le diaphragme [12] . Le travail est donc très augmenté du fait de l'hyperactivité des muscles inspiratoires aux deux temps du cycle respiratoire et des abdominaux lors de l'expiration.

Les conséquences hémodynamiques de l'AAG sont parallèles au degré d'obstruction bronchique. À l'inspiration, la grande dépression thoracique provoque une augmentation du retour veineux donc une augmentation du volume télédiastolique du ventricule droit. De façon simultanée, cette dépression entraîne une augmentation de la pression transmurale du ventricule droit, donc une augmentation de sa postcharge. La résistance à l'éjection est aggravée par l'hyperinflation pulmonaire qui écrase les vaisseaux intra-alvéolaires et par la vasoconstriction artérielle pulmonaire hypoxique. Le tout aboutit à une dilatation ventriculaire droite qui induit, du fait de l'interdépendance ventriculaire et bombement du septum interventriculaire vers la gauche, une compression du ventricule gauche en fin d'inspiration [13] . Le volume d'éjection systolique de ce dernier est donc diminué par baisse de précharge, mais aussi augmentation de sa postcharge du fait de l'augmentation de sa pression transmurale. À l'expiration, les phénomènes sont inversés du fait de l'augmentation de la pression intrathoracique, aboutissant à une augmentation du volume éjecté. Ainsi, les variations de pression intrathoracique entraînent des variations de volume d'éjection systolique représentant le pouls paradoxal.

FACTEURS DÉCLENCHANTS

Parmi les nombreux facteurs déclenchants d'un AAG, certains sont plus attendus dans le domaine de l'anesthésie-réanimation.

Les facteurs pharmacologiques provoquent le plus souvent des AAG. Parmi eux, citons les bêtabloquants y compris en collyre, l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui induisent la maladie et les crises notamment chez des patients ayant des sinusites et des polypes nasaux, les produits de contraste et les antibiotiques comme les bêtalactamines.

Les infections ont surtout un rôle dans l'exacerbation de l'asthme. Ce sont les sinusites bactériennes, les surinfections trachéobronchiques et les infections virales des voies aériennes par le virus respiratoire syncytial, le rhinovirus ou influenzae [14] .

Dans le cadre particulier de la période périopératoire, certains facteurs comme la stimulation chirurgicale sur anesthésie trop légère, l'administration de gaz anesthésique à température ambiante, la régurgitation d'acide gastrique ou l'administration d'anesthésiques histamino-libérateurs tels que les barbituriques ou le propofol, peuvent déclencher une crise aiguë.

Divers facteurs sont également impliqués : a) les facteurs psychosociaux sont surtout de composante émotionnelle [15] ; b) l'exercice semble être une des plus fréquentes causes de déclenchement de crises aiguës dû à l'association de l'hyperventilation générée et des variations aiguës de température. ; c) l'arrêt du traitement de fond.

DIAGNOSTIC

Examen clinique

L'inspection recherchera des sueurs, une cyanose, la mise en jeu des muscles inspiratoires accessoires avec tirage sus-sternal, intercostal ou sus-claviculaire, la présence éventuelle d'une turgescence jugulaire signant une insuffisance ventriculaire droite. L'auscultation pulmonaire recherchera des sibilants bilatéraux, des signes de foyers systématisés. La mesure du pouls paradoxal est difficile à effectuer chez un patient en crise, mais est fondamentale car détermine le degré d'obstruction bronchique et la répercussion hémodynamique de cette obstruction. C'est la différence en mmHg qui existe entre la pression artérielle systolique maximale, correspondant aux bruits de Korotkoff entendus seulement à l'expiration, et la pression systolique minimale, correspondant aux bruits entendus à la fois à l'inspiration et l'expiration.

Le diagnostic clinique d'AAG est souvent assez simple. Le souci majeur est de déterminer les signes de gravité.

Signes de gravité

Tout d'abord l'asthme instable précède le plus souvent la survenue d'une crise grave. Ces signes sont donc fondamentaux à connaître, surtout pour le patient, afin d'alerter plus rapidement son médecin. L'augmentation de la fréquence des crises retentit sur les activités pluriquotidiennes. Il existe une diminution de sensibilité aux bêta 2-agonistes aboutissant à une augmentation de consommation de ceux-ci ainsi que des corticoïdes. L'aggravation progressive de l'obstruction bronchique est annoncée par la diminution du débit expiratoire de pointe (DEP) et surtout par ses variations diurnes supérieures à 20 %.

Il est important de reconnaître les asthmatiques à risques car il sont associés à un risque élevé de mortalité. Cette population regroupe les patients aux antécédents de crises aiguës sévères, ceux qui ont déjà été hospitalisés pour crise aiguë dans l'année. Les facteurs psychosociaux sont également importants, notamment les milieux défavorisés. Sont également inclus les patients aux antécédents d'intubation lors d'AAG ou ceux ayant arrêté ou diminué un traitement par corticothérapie, ainsi que les patients non compliants.

Les signes de gravité de la crise d'asthme sont assez caractéristiques. Le patient est assis, penché en avant, ayant du mal à parler et à tousser. La dyspnée est avec orthopnée. La fréquence respiratoire est supérieure à 30 c · min⁻¹. Il existe un tirage. Le DEP est < 150 L · min⁻¹ ou < 30 % de sa valeur maximale théorique ou de la meilleure valeur personnelle sous traitement optimal. On retrouve des sueurs, une agitation. Sur le plan cardiovasculaire, la fréquence

cardiaque $> 120 \text{ b} \cdot \text{min}^{-1}$, le pouls paradoxal est $> 20 \text{ mmHg}$, la cyanose est d'apparition tardive. Sur le plan gazométrique la PaO_2 est $< 60 \text{ mmHg}$ à l'air ambiant, et/ou la PaCO_2 est 40 mmHg .

Signes d'alarme

Les signes d'alarme annoncent la mise en jeu immédiate du pronostic vital. Ils définissent l'asthme aigu très grave et font discuter la mise sous ventilation contrôlée en l'absence d'amélioration sous traitement optimal. On note des troubles de conscience allant jusqu'au coma, un collapsus, une bradycardie d'origine hypoxique, un silence auscultatoire, un épuisement respiratoire avec respiration paradoxale, voire des pauses respiratoires. Biologiquement apparaît une acidose métabolique lactique ou mixte.

Patient sous ventilation contrôlée

L'AAG ou le bronchospasme peut également se voir en période peropératoire ou en réanimation chez un patient sous ventilation contrôlée.

Les éléments du diagnostic sont :

- a) une augmentation des pressions d'insufflation ;
- b) la désadaptation du patient au respirateur ;
- c) un thorax maintenu en hyperinflation ;
- d) la présence à l'auscultation de sibilants bilatéraux ;
- e) la présence d'une cyanose, d'une tachycardie, d'un collapsus et/ou de signes d'insuffisance cardiaque droite.

Il faut d'emblée éliminer un autre diagnostic par la recherche d'une coudure de la sonde d'intubation, la hernie du ballonnet d'intubation, une intubation sélective, la présence d'un corps étranger, des sécrétions bronchiques ou d'un pneumothorax compressif bilatéral, une rigidité thoracique secondaire à l'administration de fortes doses de morphiniques, une hyperthermie maligne, la survenue brutale d'une embolie pulmonaire ou d'un oedème pulmonaire.

Examens complémentaires

Les gaz du sang sont pratiqués devant une crise aiguë grave avec un DEP < 40 % de sa valeur maximale théorique, ou lors de la constatation d'une baisse de la saturation percutanée en O_2 , ou lors de la non-augmentation du DEP après traitement initial. Une crise simple se caractérise par une hypocapnie donc une alcalose respiratoire. L'AAG se caractérise par une normo ou hypercapnie avec acidose respiratoire ou mixte.

La radio pulmonaire est un examen peu rentable en absence de signe de gravité. Elle est pratiquée de façon systématique en cas de signes de gravité cliniques ou de doute diagnostique. Elle peut montrer une distension thoracique.

On recherchera des signes de complications (pneumothorax ou pneumomédiastin) ou de facteurs déclenchants (pneumopathie).

D'autres examens seront pratiqués en fonction de l'état clinique du patient. Ils seront à visée étiologique et d'évaluation de la gravité potentielle de la crise.

On pourra pratiquer un bilan infectieux avec radio ou scanographe des sinus, une NFS détectant une hyperleucocytose à polynucléaires ou à éosinophiles, un ionogramme sanguin à la recherche d'une hypokaliémie secondaire à

l'administration de bêta 2-mimétiques ou d'une acidose métabolique, une hyperlactatémie, un bilan hépatique et des CPK.

INTÉRÊT D'UN TRAITEMENT PRÉCOCE

La baisse globale de la mortalité en France depuis les années 20 est vraisemblablement multifactorielle. L'un des arguments pourrait être la plus grande précocité du traitement médicalisé de la crise. L'exemple nous en est fourni par l'étude de Barriot et Riou dans la phase préhospitalière [16] . Cette étude s'est faite en deux parties : rétrospective analysant sur une période de 32 mois la mortalité mensuelle pour asthme ; prospective sur 6 mois. Les auteurs constatent que pendant la phase rétrospective 9 % des patients sont morts avant de recevoir un traitement médicalisé. Ce dernier intervenait dans un délai de 28 minutes à partir de l'appel au centre 15. L'analyse de la gravité de la crise faisait constater que quand un patient appelait le 15, la crise était sévère et pouvait être fatale. L'étude prospective a constitué à essayer de prévenir ces morts en envoyant de façon systématique sur les lieux de l'accident à la fois une équipe paramédicale et une équipe médicale dont le délai d'arrivée sur les lieux était cette fois d'environ 10 minutes. Pendant cette deuxième phase, seulement 1,5 % de mortalité a été constaté soit une réduction d'environ 6 fois par rapport à la phase rétrospective. Les auteurs en concluent que les patients appelant pour crise d'asthme doivent nécessiter l'envoi systématique d'équipes médicalisées, afin de démarrer un traitement bien codifié permettant de prévenir l'asthme fatal.

DIFFÉRENTES CATÉGORIES MÉDICAMENTEUSES

Bronchodilatateurs

Ce sont les principaux médicaments du traitement de l'AAG.

Bêta 2-agonistes

Ils sont de loin les plus utilisés. Ils sont bronchodilatateurs par stimulation directe de récepteurs spécifiques situés sur le muscle bronchique. Ils augmentent également la clairance mucociliaire [17] , diminuent la perméabilité vasculaire donc l'œdème [18] et inhibent la libération de médiateurs par les mastocytes et les basophiles.

Les bêta 2-mimétiques sélectifs comme la terbutaline ou le salbutamol sont d'efficacité comparable. Ils sont utilisés en première intention du fait de leur court délai d'action et de leur longue durée d'action (4 à 6 heures).

L'adrénaline, bêta 2-mimétique non sélectif, par son effet alpha + vasoconstricteur associé diminuerait l'œdème de la muqueuse bronchique [18] . Sa durée d'action est plus courte et ses effets secondaires plus nombreux

(arythmies, bronchospasme paradoxal). Elle peut être utilisée en deuxième intention après échec de fortes doses de bêta 2-mimétiques purs. Elle est surtout indiquée en cas de choc anaphylactique ou par voie intratrachéale, après intubation du patient à des doses variant entre 0,1 mg et 1 mg.

Anticholinergiques

Le principal anticholinergique est le bromure d'ipratropium. C'est un inhibiteur compétitif de l'acétylcholine agissant sur les récepteurs M1, M2 et M3 [19]. Il induit donc une bronchodilatation et une inhibition de la bronchoconstriction provoquée par les irritants [20]. Son délai d'action est plus long que celui des bêta 2-agonistes, sa durée d'action est plus longue et son effet bronchodilatateur moins puissant. De nombreuses études ont analysé son impact chez des patients en crise aiguë d'asthme. Il est particulièrement démonstratif chez l'enfant par l'étude de Schuh et al [21]. Celle-ci a analysé 120 enfants de 5 à 17 ans venant aux urgences pour crise aiguë d'asthme et dont le VEMS était < 50 % de la valeur maximale théorique. Tous ont reçu trois nébulisations de 0,15 mg · kg⁻¹ de salbutamol à 20 min d'intervalle. Pour ce qui est de l'administration du bromure d'ipratropium, trois groupes ont été formés. Le premier groupe a reçu 250 mg d'ipratropium simultanément à chaque nébulisation de salbutamol. Le deuxième groupe a reçu le bromure d'ipratropium seulement lors de la première nébulisation de salbutamol. Le troisième groupe n'a reçu que du salbutamol. L'association bromure d'ipratropium/salbutamol entraîne une amélioration plus importante du VEMS que ne le fait le salbutamol seul. De plus, cette amélioration est significativement plus marquée quand la bithérapie est administrée de façon répétée, c'est-à-dire en 3 fois dans l'heure. Un point particulièrement important de cette étude est le bénéfice de cette association, constaté principalement chez les patients les plus sévères, sur la réduction du taux d'hospitalisation. En effet, celui-ci passe de 83 % dans le groupe salbutamol seul à 27 % seulement dans celui recevant 3 fois l'association médicamenteuse. Chez l'adulte, l'association de fénotérol et de bromure d'ipratropium induit une augmentation du VEMS significativement plus importante que celle obtenue par l'un ou l'autre de ces agents administrés en monothérapie, sans augmentation des effets secondaires [22]. D'autres études ont également retrouvé les avantages de cette bithérapie sur les paramètres spirométriques [23] [24]. L'impact sur le devenir immédiat de ces patients est moins évident.

En pratique, le bromure d'ipratropium est utilisé uniquement en nébulisation, toujours associé aux bêta 2-mimétiques, en première intention chez l'enfant, en première ou deuxième intention chez l'adulte.

Xanthines

La théophylline inhibe les phosphodiésterases induisant un faible effet bronchodilatateur. Elle aurait également un rôle anti-inflammatoire et stimulerait les centres respiratoires. Par son antagonisme de l'adénosine, elle diminuerait la fatigue diaphragmatique [25]. Du fait de son index thérapeutique très faible, son indication dans l'AAG est très discutée [26]. Il semble raisonnable de la réserver aux crises résistantes à l'association bêta 2-mimétiques/corticoïdes, à condition d'avoir la possibilité de doser facilement la théophyllinémie.

Anesthésiques halogénés

Ils sont connus depuis longtemps pour avoir un effet bronchodilatateur dont le mécanisme d'action n'est d'ailleurs pas très clair [27] . Ils sont indiqués en cas de résistance au traitement chez des patients qui ont nécessité une ventilation contrôlée. Leurs inconvénients sont la vasoplégie entraînant une hypotension artérielle, une hépatotoxicité surtout avec l'halothane et leur courte durée d'action.

Hélium

C'est un gaz inerte de bas poids moléculaire. Bien que le mélange oxygène/hélium (héliox) ou air/hélium n'ait aucune action bronchodilatatrice, il a certains avantages. Tout d'abord, sa densité, égale au quart de celle de l'air, permet de diminuer les résistances des voies aériennes et ainsi de maintenir un flux laminaire bronchique, d'améliorer l'inhomogénéité des rapports ventilation/perfusion, d'augmenter la diffusion gazeuse et le dépôt distal des médicaments inhalés [28] [29] . Cependant, en cas de ventilation contrôlée, il oblige à des ajustements techniques, afin de surveiller fidèlement la fraction inspirée en oxygène et le volume courant. De plus, son coût est élevé. Des études sont en cours pour tester son efficacité chez des patients en crise en ventilation spontanée.

Sulfate de magnésium

Il a un effet bronchodilatateur par une action anticalcique. Nous l'avons nous-même testé en nébulisation de façon randomisée et en double aveugle chez 84 patients en crise aiguë modérée à sévère, en période préhospitalière. Nous avons observé une amélioration significative du débit expiratoire de pointe, du pouls paradoxal, de la fréquence respiratoire et du score clinique chez les patients ayant reçu l'association salbutamol/magnésium comparés aux patients n'ayant reçu que du salbutamol [30] . Cependant, d'autres études qui l'ont analysé par voie nébulisée ou intraveineuse ont des résultats inhomogènes [31] [32] . Ce produit ne peut donc être préconisé en première intention.

Corticoïdes

Ils ont une place incontestable dans le traitement de l'AAG. Leur mode d'action passe par l'inhibition de la phospholipase A2, l'augmentation de l'affinité des récepteurs aux bêta 2-mimétiques, la diminution de la perméabilité vasculaire et de l'hypersécrétion bronchique. Même si leur délai d'action est long, ils doivent être prescrits dès le début du traitement.

VOIES D'ADMINISTRATION POSSIBLES

Les différentes voies d'administration de médicaments pour l'AAG sont sous-cutanée, intraveineuse et inhalée. L'indication de chacune d'entre elles est fonction d'un certain nombre de paramètres :

- de l'âge du patient ; en effet, la voie nébulisée ne peut être utilisée, de manière fiable, que chez l'enfant de plus de 5 ans ;

- de la gravité de la crise, la voie sous-cutanée peut être utilisée en première intention et uniquement dans la crise aiguë peu sévère ; en revanche, les voies nébulisée et intraveineuse seront utilisées de façon préférentielle lors de crises plus sévères ;
- du rapport dose-effet ;
- des effets secondaires spécifiques qui sont plus importants par voie intraveineuse.

Voie inhalée versus voie intraveineuse dans la crise peu sévère

Le problème s'est toujours posé de savoir quelle était la meilleure voie d'administration des médicaments lors d'une crise aiguë d'asthme. La voie inhalée et la voie IV sont restées en compétition très longtemps, l'attitude européenne étant plutôt versée vers la voie IV, alors que les anglo-saxons étaient plutôt axés sur la voie inhalée. Un certain nombre d'études ont donc tenté de comparer ces deux voies en termes d'efficacité. Ces deux voies ont été comparées sur des paramètres ventilatoires, hémodynamiques et des effets secondaires [33]. On constate, dans la crise d'asthme peu sévère, que la voie inhalée permet une amélioration plus importante du VEMS avec des effets hémodynamiques moins importants, notamment une moindre augmentation de la fréquence cardiaque, une pression artérielle qui reste stable et moins de tremblements.

Voie inhalée versus voie intraveineuse dans l'AAG

Ces deux voies ont été comparées dans l'AAG [34]. La nébulisation a permis une amélioration plus franche du débit expiratoire de pointe, de la PaCO₂ et de l'index clinique avant et après une heure de traitement.

Chambre d'inhalation versus nébulisation

D'autres études ont comparé les différentes possibilités d'administration des médicaments par voie inhalée. La chambre d'inhalation et la nébulisation ont été comparées dans la crise d'asthme [35]. Cette comparaison montre, qu'au fil du temps, les effets de la nébulisation de bêta 2-mimétiques sont strictement comparables à ceux du même médicament administré par l'intermédiaire d'une chambre d'inhalation.

Avantages de la voie inhalée

Il est donc largement reconnu que la meilleure voie d'administration des médicaments au cours d'un AAG est la voie inhalée et ce pour plusieurs raisons. D'une part, son tropisme respiratoire direct assure une plus grande efficacité et un délai d'action court. D'autre part, l'administration de fortes doses avec la garantie d'une moindre répercussion des effets secondaires systémiques est possible. La nébulisation permet également l'apport simultané d'oxygène en tant que gaz vecteur. Enfin, l'humidification des voies aériennes permet de lutter contre les bouchons muqueux, ce qui induit la possibilité de toux et d'expectoration chez les patients en crise aiguë.

CONDUITE À TENIR PRATIQUE

Prise en charge préhospitalière médicalisée

Elle est fondamentale dans le traitement de la crise aiguë. Elle doit être la plus précoce possible, car tout patient appelant le 15 pour crise inhabituelle est potentiellement en situation grave.

Après évaluation de la gravité clinique de la crise, le traitement initial est institué. Celui-ci comprend deux parties.

- Le traitement par inhalation comporte l'oxygénothérapie à 6 ou 8 L · min⁻¹, afin d'obtenir une saturation percutanée en O₂ 90 % chez l'adulte. L'oxygène sera le gaz vecteur de la nébulisation de bêta 2-mimétiques tels que le salbutamol (solution pour aérosol) à la dose de 5 mg dilué dans 4 ml de sérum physiologique ou les dosettes de terbutaline 5 à 10 mg prêtes à l'emploi, éventuellement associées à 0,5 mg de bromure d'ipratropium dans la même nébulisation. Il a été montré que 8 à 10 bouffées de bêta 2-mimétiques, administrées en spray par l'intermédiaire d'une chambre d'inhalation, ou en poudre, avaient la même efficacité qu'une nébulisation.
- Le traitement systémique comprend l'administration systématique de corticoïdes par voie IV comme 100 à 200 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone ou 1 mg · kg⁻¹ de méthylprednisolone. La voie sous-cutanée peut être utilisée pour sa simplicité, en attendant la mise en place de la nébulisation. Les bêta 2-mimétiques sont concernés (salbutamol ou terbutaline aux doses de 0,5 mg ou, pour certains, 0,25 mg d'adrénaline). Le problème de la voie sous-cutanée est que la résorption y est variable, donc le délai et la durée d'action sont variables.

Au bout de deux cycles de nébulisation (soit environ 30 min), un bilan est rapidement effectué.

- Soit il existe une nette amélioration clinique quasiment revenue à la normale. Le patient peut être laissé sur place à condition qu'il ait un médecin traitant qu'il puisse joindre et qui puisse venir le consulter le jour même.
- Soit l'amélioration est incomplète (DEP compris entre 60 et 80 % de la valeur maximale théorique). Le transport se fera alors par moyen médicalisé sur les urgences de l'hôpital de secteur tout en continuant le traitement initialement institué, c'est-à-dire : oxygénation, nébulisations de bêta 2-mimétiques associés au bromure d'ipratropium.
- Soit il n'y a pas d'amélioration voire une aggravation du patient (DEP < 50 % de la valeur théorique, persistance de signes de gravité) et ce dernier sera transporté de façon médicalisée directement en réanimation. Le traitement inhalé sera poursuivi en associant, si cela n'avait pas encore été fait, 0,5 mg de bromure d'ipratropium aux bêta 2-mimétiques. La non-réponse au traitement inhalé pourra justifier l'adjonction de salbutamol IV en commençant par des doses de 0,1 à 0,2 mg · kg⁻¹ · min⁻¹ doublées toutes les 15 min jusqu'à un maximum de 8 mg · h⁻¹, ou encore de terbutaline : 0,2 mg · kg⁻¹ · min⁻¹ également doublée toutes les 15 min. Le cas de l'asthme aigu très grave justifiera l'intubation et la ventilation contrôlée.

Traitement de la crise à l'hôpital

Il peut être soit dans la continuité de celui déjà institué en période préhospitalière, soit être initial si le patient arrive aux urgences par un moyen non médicalisé.

Il comporte tout d'abord, une estimation clinique rapide de la gravité de la crise, à laquelle succède la mise en place d'un traitement initial identique à celui du préhospitalier. Au bout d'1 heure, un bilan clinique et, éventuellement, paraclinique est effectué, permettant de distinguer deux situations.

- Soit il existe une amélioration, traduisant une crise initiale modérée, le DEP étant alors compris entre 60 et 80 % de la valeur théorique, l'examen clinique est peu symptomatique. Les bêta 2-mimétiques inhalés seront poursuivis toutes les heures pendant 1 à 3 heures. Les corticoïdes pourront être introduits ou continués per os ou par voie IV.

- Soit les signes de gravité persistent, avec un DEP < 60 % de la valeur théorique. La crise est alors grave. Les bêta 2-mimétiques seront alors poursuivis 3 fois par heure ou de façon continue, éventuellement associés au bromure d'ipratropium, le tout en nébulisation à partir de 6 à 8 L · min⁻¹ d'O₂.

Un nouveau bilan est effectué 1 à 2 heures plus tard. Ainsi, au deuxième bilan :

- l'amélioration clinique apparaît et persiste. Une bonne réponse au traitement se définit par une amélioration clinique persévérant au moins 1 heure après la dernière inhalation, un examen clinique revenu à la normale, un DEP > 70 % de la valeur théorique et une saturation percutanée en O₂ > 90 % chez l'adulte et > 95 % chez l'enfant. On peut alors envisager le retour au domicile du patient ;

- l'amélioration est incomplète, avec un DEP compris entre 50 et 70 % le patient est alors hospitalisé en salle ou dans l'unité d'hospitalisation des urgences, ce d'autant qu'il est à haut risque ;

- il n'y a toujours pas d'amélioration, avec persistance de symptômes sévères, d'un DEP < 50 %, de gaz du sang retrouvant une hypercapnie > 45 mmHg et une hypoxémie < 60 mmHg. Le patient est admis en réanimation pour la poursuite étroitement surveillée de la thérapeutique. Les bêta 2-mimétiques inhalés, associés au bromure d'ipratropium, seront poursuivis de façon très rapprochée, ainsi que les corticoïdes IV administrés toutes les 4 heures.

Le passage à la voie intraveineuse et l'éventuelle association à l'aminophylline IV seront envisagés en cas de non efficacité de la voie inhalée. La dose de charge recommandée est de 6 mg · kg⁻¹ en IVL, administrée seulement chez les patients n'ayant pas reçu ce type de médicament dans les 48 heures précédant la venue aux urgences.

La présence de signes d'alarme signe le recours à la ventilation contrôlée après sédation. Celle-ci utilisera les médicaments les moins histaminolibérateurs. La kétamine, par son effet bronchodilatateur propre ainsi que sa stabilité hémodynamique, est le médicament anesthésique de choix. L'étomidate et les benzodiazépines sont également indiqués. L'adaptation du patient au respirateur pourra se faire par l'introduction d'anesthésiques halogénés aux effets bronchodilatateurs, de curares ou encore d'hélium.

Pour ce qui est des modalités ventilatoires, c'est la ventilation/minute qui semble être le principal facteur déterminant de l'hyperinflation. Il est donc recommandé d'utiliser des volumes courants faibles (6-8 mL · kg⁻¹), une fréquence respiratoire à 8-12 c · min⁻¹, un débit d'insufflation élevé (80-100 L · min⁻¹). Le rapport I/E sera diminué à 1/4. On n'utilisera pas de plateau de fin d'insufflation. Les gaz seront humidifiés et chauffés.

La pression intrathoracique maximale sera limitée à 40-50 cmH₂O et la pression de plateau à 25-30 cmH₂O. Le but de la stratégie ventilatoire est donc de minimiser les risques de barotraumatisme et de répercussion hémodynamique qui sont plus importants que celui de l'hypercapnie permissive souvent induite [36] .

Les patients pouvant rentrer chez eux sont ceux dont le DEP redevient 70 % de la valeur théorique.

- Si les patients viennent des urgences, l'amélioration clinique devra persister au moins 1 heure après la fin de la dernière inhalation.
- S'ils étaient hospitalisés, l'état clinique doit être stable pendant au moins 12 à 24 heures, sous traitement bien mené. Les bêta 2-mimétiques inhalés ne doivent pas être utilisés plus de 6 fois par jour, le patient ne doit pas avoir de symptômes nocturnes, l'examen clinique doit être normal, la variabilité du DEP doit être inférieure à 20 %.

Le traitement comprendra la prescription de bêta 2-mimétiques de courte durée d'action par voie inhalée, celle de corticoïdes oraux sur 8 à 15 jours en doses dégressives. Il faudra prévoir une consultation rapprochée avec le médecin traitant, et commencer le traitement d'un facteur déclenchant.

PRÉVENTION

Chez les patients asthmatiques connus, la consultation d'anesthésie revêt une grande importance. Il convient d'analyser l'histoire de la maladie asthmatique, d'identifier les facteurs favorisants, de rechercher des signes d'instabilité, de faire un examen clinique complet, notamment pulmonaire, et d'apprécier la fonction pulmonaire par des épreuves fonctionnelles respiratoires ou un simple DEP. Il faudra adapter le traitement, débiter ou continuer une corticothérapie périopératoire. La prémédication sera constituée d'atropine, de benzodiazépines et des corticoïdes.

CONCLUSION

L'asthme aigu grave nécessite une prise en charge rapide sous peine d'évolution vers un asthme aigu très grave. Celle-ci passe par la reconnaissance des signes de gravité et d'alarme. Sa mortalité semble diminuer grâce à un traitement maintenant bien codifié. La nébulisation constitue la base du traitement de l'AAG chez l'adulte comme chez l'enfant. Les médicaments de première intention sont les bêta2-agonistes éventuellement associés aux anticholinergiques. Les corticoïdes intraveineux sont indiqués d'emblée.

RÉFÉRENCES

- 1 American Thoracic Society Committee on Diagnostic Standards. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962 ; 85 : 762
- 2 National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. NIH pub Bethesda, MD, US. Department of Health and Human Services, 1995
- 3 Burney PGJ. Asthma mortality in England and Wales: evidence for a further increase, 1974-84. *Lancet* 1986 ; 2 : 323-6
- 4 Sly RM. Mortality from asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989 ; 84 ; 53 : 20-5
- 5 Buist AS. Reflections on the rise in asthma morbidity and mortality. *JAMA* 1990 ; 264 : 1719-20
- 6 Cadet B, Robine JM, Leibovici D. Le passé et le présent de la mortalité asthmatique : vers une rupture de la tendance séculaire ? *Rev Epidém Santé Publi* 1993 ; 41 : 363-73
- 7 Poston RN, Chanez P, Lacoste JY, Litchfield T, Lee TH, Bousquet J. Immunohistochemical characterization of the cellular infiltration in asthmatic bronchi. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 145 : 918-21
- 8 Corrigan CJ, Kay B. CD4 T-Lymphocyte activation in acute severe asthma. Relationship to disease severity and atopic status. *Am Rev Respir Dis* 1990 ; 141 : 970-7
- 9 Sur S, Crotty TB, Kephart GM et al. Sudden onset fatal asthma. A distinct entity with few eosinophils and relatively more neutrophils in the airway submucosa? *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 173-9
- 10 Loughheed MD, Lam M, Forkert L, Webb KA, O'Donnell DE. Breathlessness during acute bronchoconstriction in asthma: pathophysiologic mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 1452-9
- 11 Martin J, Powell E, Store S et al. The role of respiratory muscles in the hyperinflation in histamine induced asthma. *J Appl Physiol* 1981 ; 49 : 869-74
- 12 Pellegrino R, Violante B, Nava S, Rampulla C, Buisasco V, Rodarte J. Expiratory airflow limitation and hyperventilation during metacholine-induced bronchoconstriction. *J Appl Physiol* 1993 ; 75 : 1720-7
- 13 Jardin F, Dubourg O, Margairaz A, Bourdarias JP. Inspiratory impairment in right ventricular performance during acute asthma. *Chest* 1987 ; 92 : 789-95
- 14 Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *Br Med J* 1993 ; 307 : 982-6
- 15 Lehrer P, Isenberg S, Hochron SM. Asthma and emotion: a review. *J Asthma* 1993 ; 30 : 5-21
- 16 Barriot P, Riou B. Prevention of fatal asthma. *Chest* 1987 ; 92 : 460-6
- 17 Mossberg B, Strandberg K, Philippon K, Camner P. Tracheo-bronchial clearance in bronchial asthma response to beta-adrenoreceptor stimulation. *Scand J Respir Dis* 1976 ; 77 : 47-56
- 18 Erjefalt I, Persson CG. Pharmacologic control of plasma exsudation into tracheo-bronchial airways. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143 : 1008-14
- 19 Barnes PJ. Muscarinic receptors in airways: recent developments. *J Appl Physiol* 1990 ; 68 : 1777-85
- 20 Gross NJ. Drug Therapy: ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 486-93

- 21 Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Levison H. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1995 ; 126 : 639-45
- 22 Rebeck AS, Chapman KR, Abboud R, Pare PD, Kreisman H, Wolkove N et al. Nebulized anticholinergic and sympathomimetic treatment of asthma and chronic obstructive airways disease in the emergency room. *Am J Med* 1987 ; 82 : 59-64
- 23 Bryant D. Nebulized ipratropium bromide in the treatment of acute asthma. *Chest* 1988 ; 88 : 24-8
- 24 O'Driscoll BR, Taylor RJ, Horsley MG, Chambers DK, Berstein A. Nebulized salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. *Lancet* 1989 ; i : 1418-20
- 25 Vires N, Aubier M, Murciano D, Fleury B, Talamo C, Pariente R. Effects of aminophylline on diaphragmatic fatigue during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 396-402
- 26 McFadden Jr ER. Methylxanthines in the treatment of asthma: the rise, the fall, and the possible rise again. *Ann Intern Med* 1991 ; 115 : 323-24
- 27 Korenaga S, Tadeka K, Ito Y. Differential effects of halothane on airways nerves and muscles. *Anesthesiology* 1984 ; 43 : 635-41
- 28 Anderson M, Svartengren M, Bylin G, Philipson, Cammer P. Deposition in asthmatics of particles inhaled in air or in helium-oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 147 : 524-28
- 29 Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990 ; 98 : 693-8
- 30 Plaisance P, Hibon A, Adnet F, Bouexière D, Richard C, Payen D. Potentiation of beta2 agonists by inhaled Magnesium Sulfate in prehospital management of acute bronchial asthma: a double blind study [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : A190
- 31 Okayama H, Takashi A, Okayama M, Sasaki H, Mue S, Takishima T. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma. *JAMA* 1987 ; 257 : 1076-8
- 32 Green SM, Rothrock SG. Intravenous Magnesium for acute asthma: failure to decrease emergency treatment duration or need for hospitalisation. *Ann Emerg Med* 1992 ; 21 : 260-5
- 33 Thiringer G, Svedmyr N. Comparison of infused and inhaled terbutaline in patients with asthma. *Scand J Respir Dis* 1976 ; 57 : 17-24
- 34 Salmeron S, Brochard L, Mal H, Tenaillon A, Henry-Amah M, Renon D et al. Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 1466-70
- 35 Idris AH, Mc Dermott MF, Fiaucci JC, Morrabel A, Mc Gorry S, Hendeles L. Emergency department treatment of asthma: metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993 ; 103 : 665-72
- 36 Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Use of a 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

