

Prise en charge d'un asthme aigu grave

DESAR

module poumon

lundi 31 mars 2003

Dr A. DUGUET

Unité de Réanimation

du service de Pneumologie

Groupe Hospitalier Pitié-salpêtrière, Paris



définition

asthme

- épisodes récurrents de sifflements, dyspnée, toux
- obstruction bronchique réversible
- hyperréactivité bronchique
- maladie inflammatoire chronique

definition

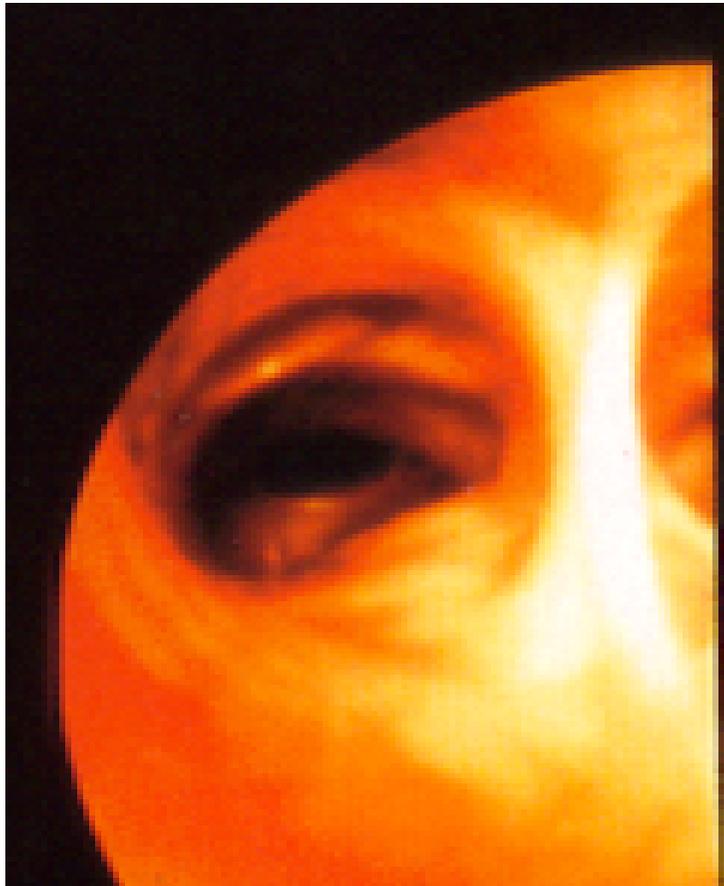
obstruction bronchique

- n'est pas que
 - “ bronchospasme ”
- est
 - multifactoriel (oedème, inflammation, pluggs...)

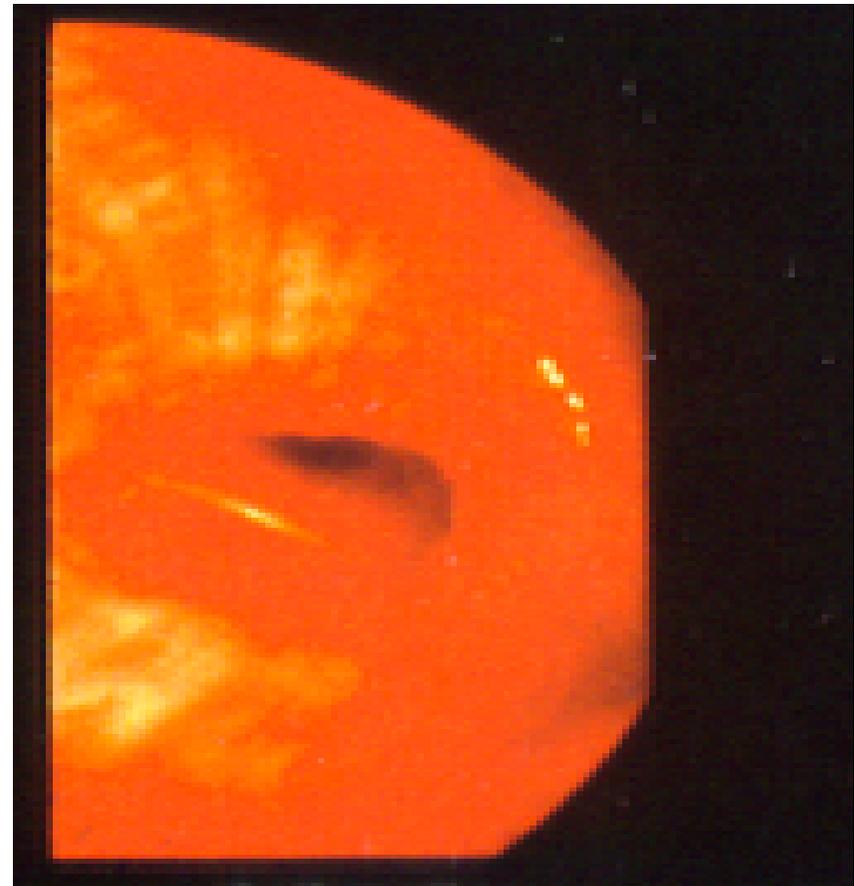
obstruction bronchique

oedème, inflammation, bronchoconstriction

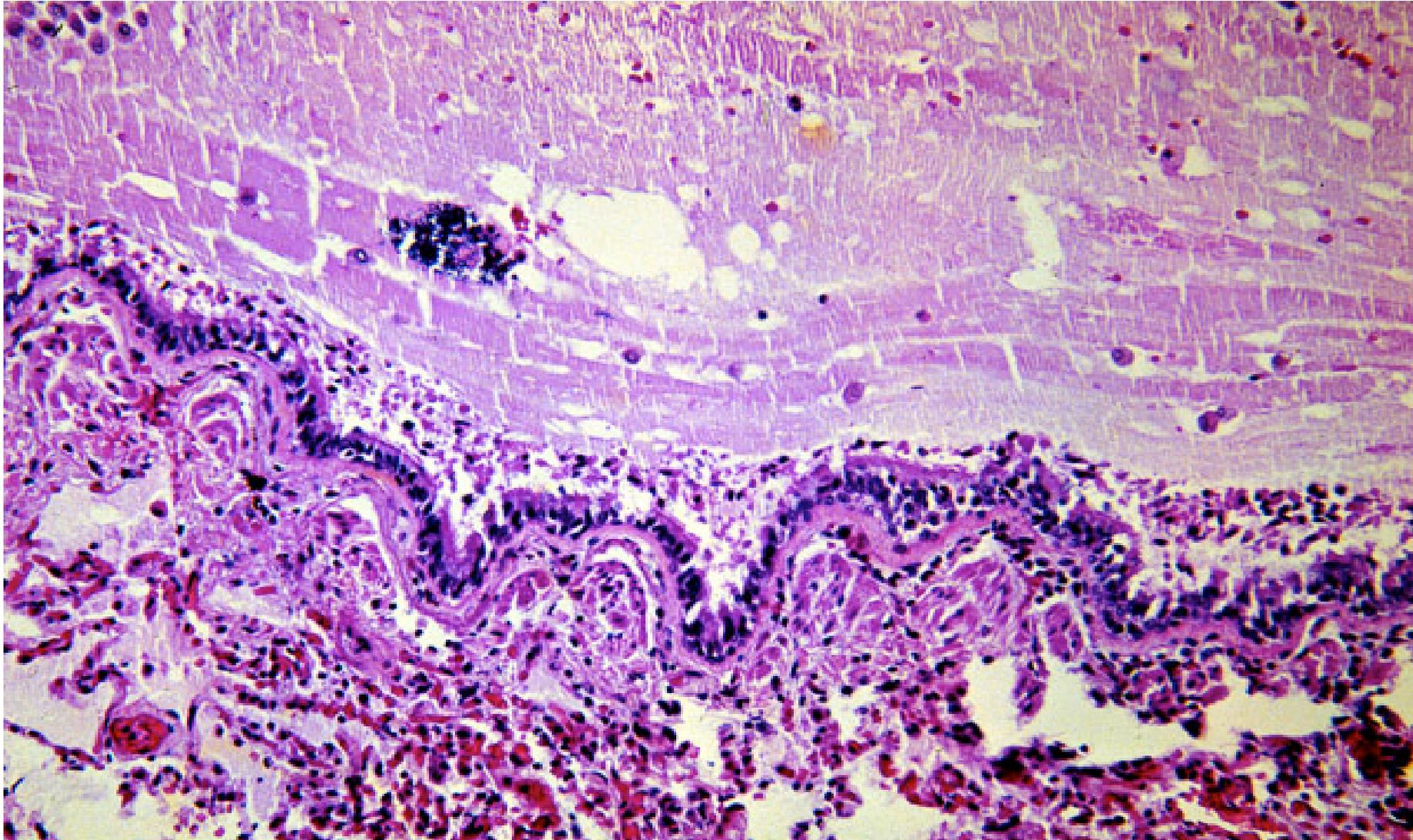
normal



asthme



obstruction bronchique
plugs de mucus



obstruction bronchique

plugs de mucus



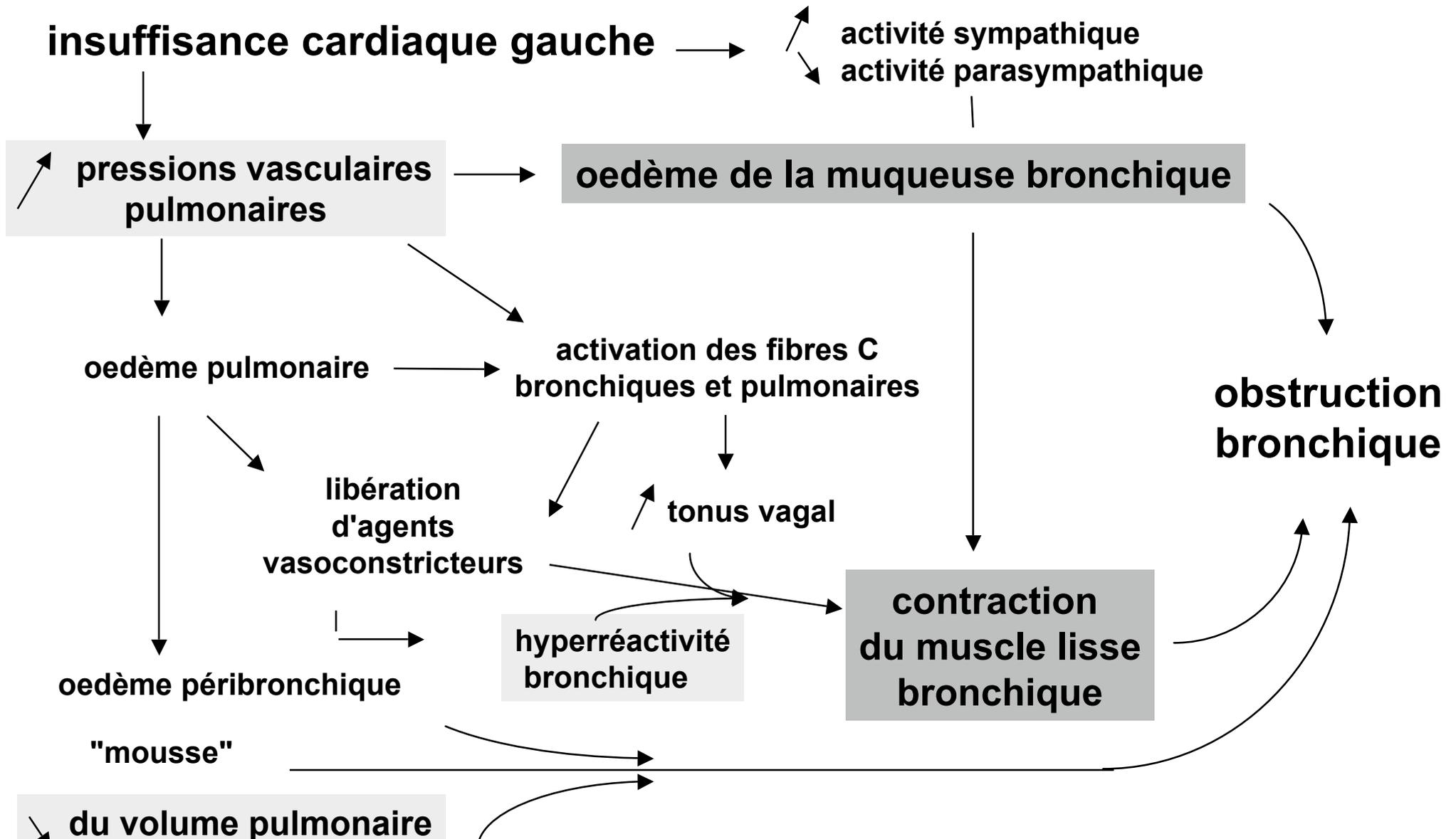
obstruction bronchique

diagnostics différentiel d'un thorax sifflant

- asthme
- bronchite chronique en poussée
 - tabagisme important, expectorations...
- insuffisance cardiaque gauche en poussée
 - cardiomégalie, râles crépitants
- obstruction des voies aériennes supérieures
 - sifflement inspiratoire (stridor), max au cou et partie sup du thorax
- plus rarement
 - embolie pulmonaire
 - manifestation allergique non asthmatique (œdème bronchique anaphylactique lors de piquûre d'insecte...)
 - intoxication par les organophosphorés

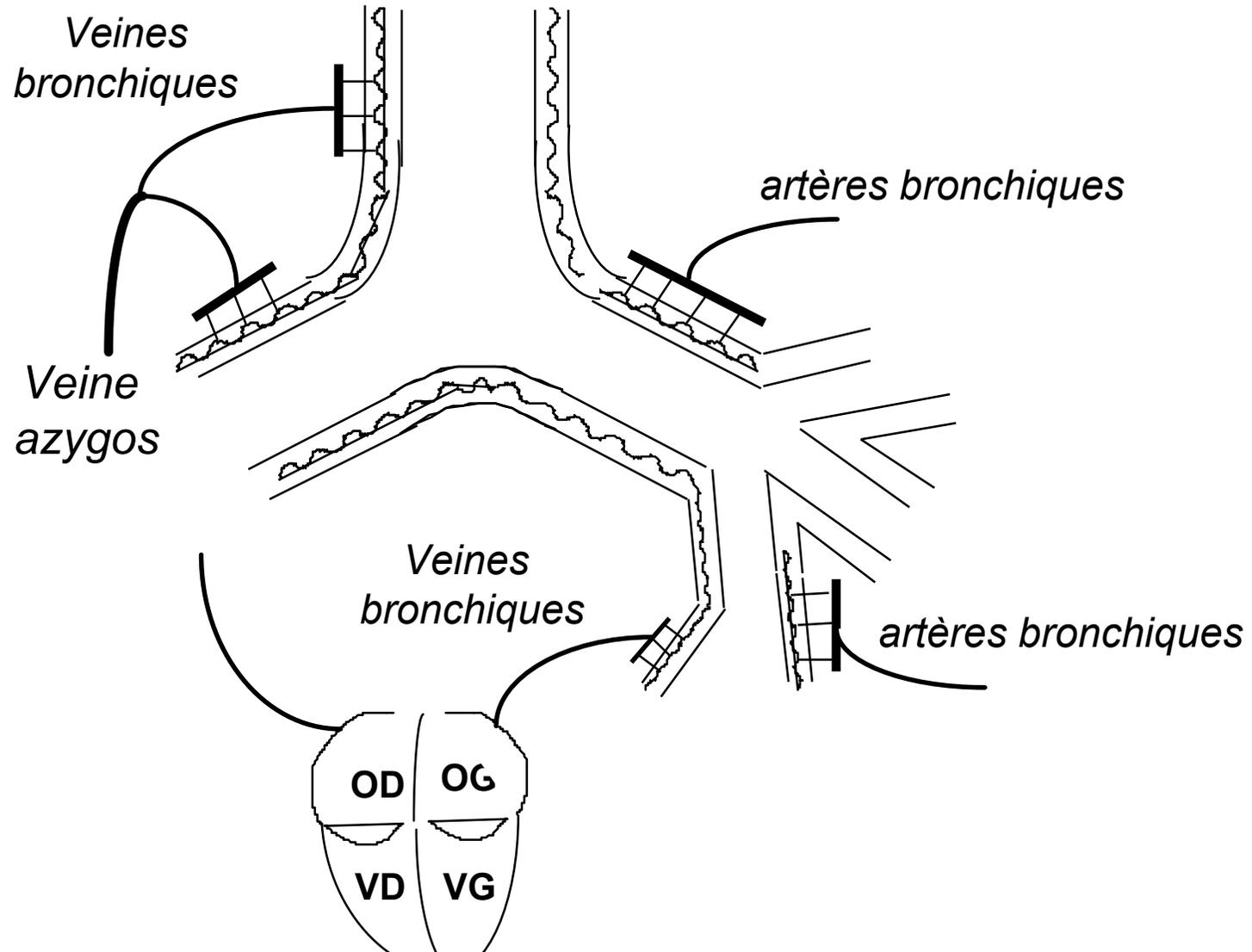
obstruction bronchique

insuffisance cardiaque et obstruction bronchique



obstruction bronchique

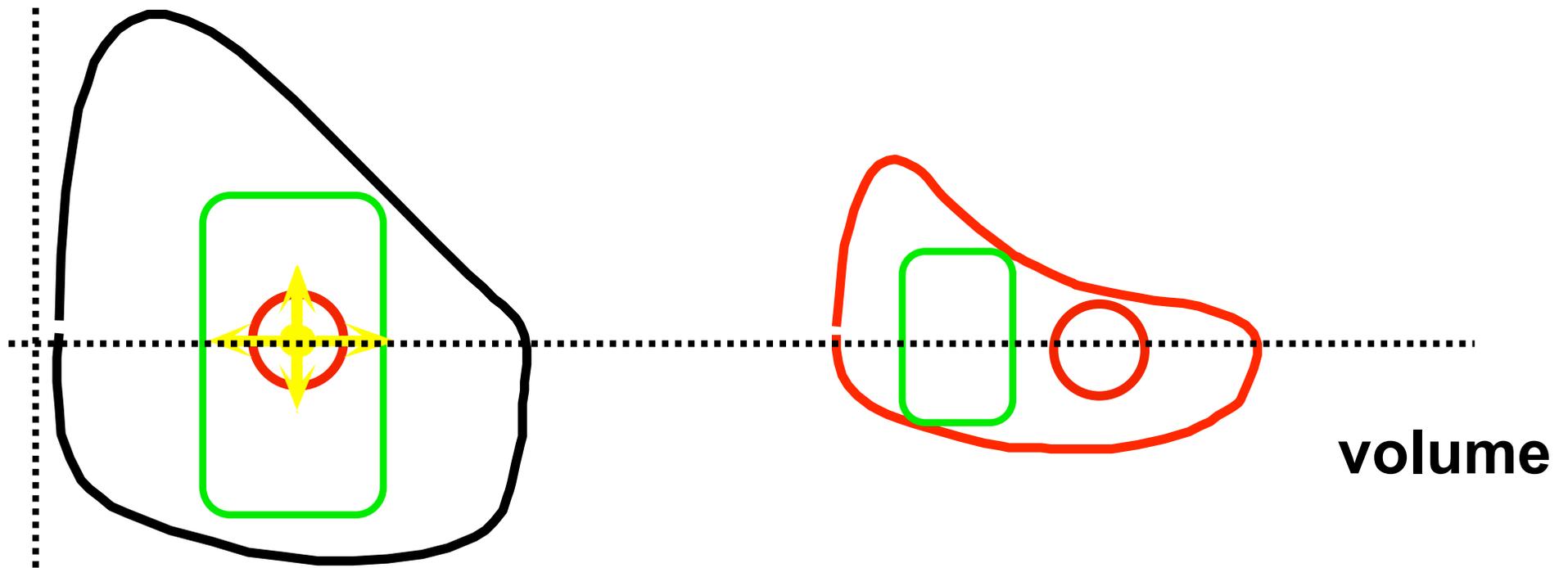
anatomie de la circulation bronchique



obstruction bronchique

la distension dynamique (pulmonary hyperinflation)

débit



pas d'obstruction

obstruction bronchique sévère

obstruction bronchique

la distension dynamique (pulmonary hyperinflation)

- obstruction bronchique
- distension thoracique
- augmentation de la charge
- diminution de la force
- faillite ventilatoire

obstruction bronchique

modifications hémodynamiques

- tachycardie
- hypotension
- pouls paradoxal
(la diminution de la pression artérielle systolique à l'inspiration est supérieure à 15-20 mmHg)
- diminution du retour veineux
- pressions intrathoraciques négatives/positives

asthme aigu grave

définition

- une situation mettant en jeu le pronostic vital
- traitement efficace
- évolution suraiguë (minutes ou heures)
- évolution plus progressive (quelques jours)

asthme aigu grave

signes témoignant de la gravité

- difficulté à parler ou à tousser
- FR > 30
- sueurs
- mise en jeu des muscles respiratoires accessoires
- cyanose
- silence auscultatoire

- FC > 120/min
- pouls paradoxal > 20 mmHg

- anxiété, agitation

- DEP < 150 l/min ou < de 25% de la théorique
- PaCO₂ ≥ 40 mmHg

indication à la ventilation mécanique

il est exceptionnel de ne pas ventiler si

- obnubilation, coma
- pauses ou arrêt respiratoire
- choc
 - fatal ou near-fatal asthma

ASUR : asthme aux urgences

Salmeron, Lancet 2001

- Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study
- *Sergio Salmeron, Renata Liard, David Elkharrat, Jean-François Muir, Françoise Neukirch, Axel Ellrodt, for the Asthme-Urgences (ASUR) study group*
- *Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU), and Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)*
- *Volume 358 Issue 9282 Page 629*

Salmeron, Lancet 2001

ASUR : asthme aux urgences

définition des groupes

- « life threatening » si 1 ou plusieurs des items :
 - confusion ou coma
 - silence auscultatoire
 - ampliation thoracique très faible
 - cyanose

 - DEP < 30% par rapport à la théorique

ASUR : asthme aux urgences

définition des groupes

- « severe » si un ou plusieurs des items :
 - orthopnée
 - mise en jeu des muscles respiratoires accessoires
 - impossibilité de parler
 - agitation
 - FC > 110/min
 - DEP entre 30 et 50% des valeurs théoriques
- « mild to moderate » si
 - aucun des autres critères
 - DEP > 50%

risque élevé d'asthme aigu grave

1 - le patient

- sujets jeunes (enfants, adolescents)
- femmes d'âge moyen
- contexte social difficile
- faible niveau d'éducation
- faible compliance au traitement
- pathologie psychiatrique, toxicomanie
- pathologie cardiaque ou pulmonaire associée
- refus de la maladie, corticophobie

*Strunk et Fisher, Severe Asthma
Lung Biology in Health and Disease, Dekker, 1996*

risque élevé d'asthme aigu grave

2 - la maladie

- OMS-NHLBI grade 4 (variations du DEP)+++
- corticothérapie orale au long cours
- augmentation des doses de β 2-stimulants
- traitements et suivis inadéquats
- hospitalisation ou consultation aux urgences dans l'année précédente
- hospitalisation en réanimation, ventilation mécanique, pneumothorax, pneumomédiastin

*Strunk et Fisher, Severe Asthma
Lung Biology in Health and Disease, Dekker, 1996*

asthme

classification

	1	2	3	4
	intermittent	persistant léger	persistant modéré	persistant sévére
symptômes	< 1 crise/sem ≤ 2 épisodes nocturnes/mois	< 1 crise/j > 2 épisodes nocturnes/mois	≥ 1 crise/j >1 épisode nocturnes/sem	permanent fréquent
VEMS/CV (% pred)	≥ 80	≥ 80	<80 > 60	≤ 60
DEP (variations/j)	< 20 %	20-30 %	> 30%	> 30 %

risque élevé d'asthme aigu grave

3 - perception de la dyspnée

- risque plus élevé si pas de détection de l'aggravation

Madadle, Chest, 2002

- anomalies du contrôle de la ventilation ?

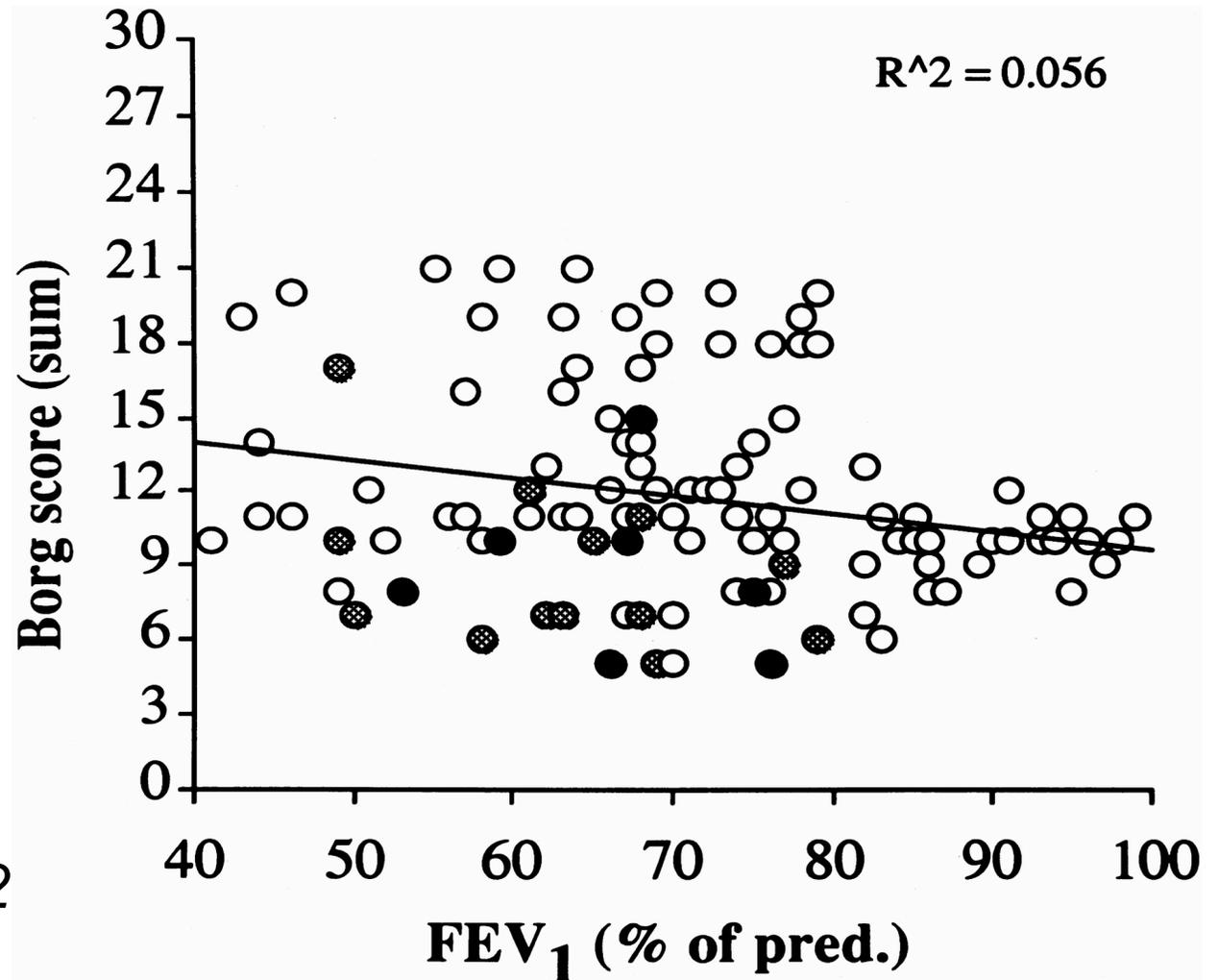
Kikuchi, N Engl J Med, 1994

risque élevé d'asthme aigu grave

3. faible perception d'une charge inspiratoire

- near-fatal asthma
 - ronds gris
- décès
 - ronds noirs
- crises sévères
 - ronds blancs

somme des échelles de Borg lors de la respiration contre des charges de 0, 5, 10, 20, and 30 cm H₂O



Magadle, Chest, 2002

risque élevé d'asthme aigu grave

3. faible perception d'une charge inspiratoire

- perception (dyspnée) et charge chez 113 asthmatiques

	faible <i>n=29</i>	normale <i>n=67</i>	élevée <i>n=17</i>
• urgences	32	8	14
• hospitalisation	22	4	3
• “near-fatal asthma”	13	2	1
• décès	6	1	0

data are as No.; patients may have more than one episode

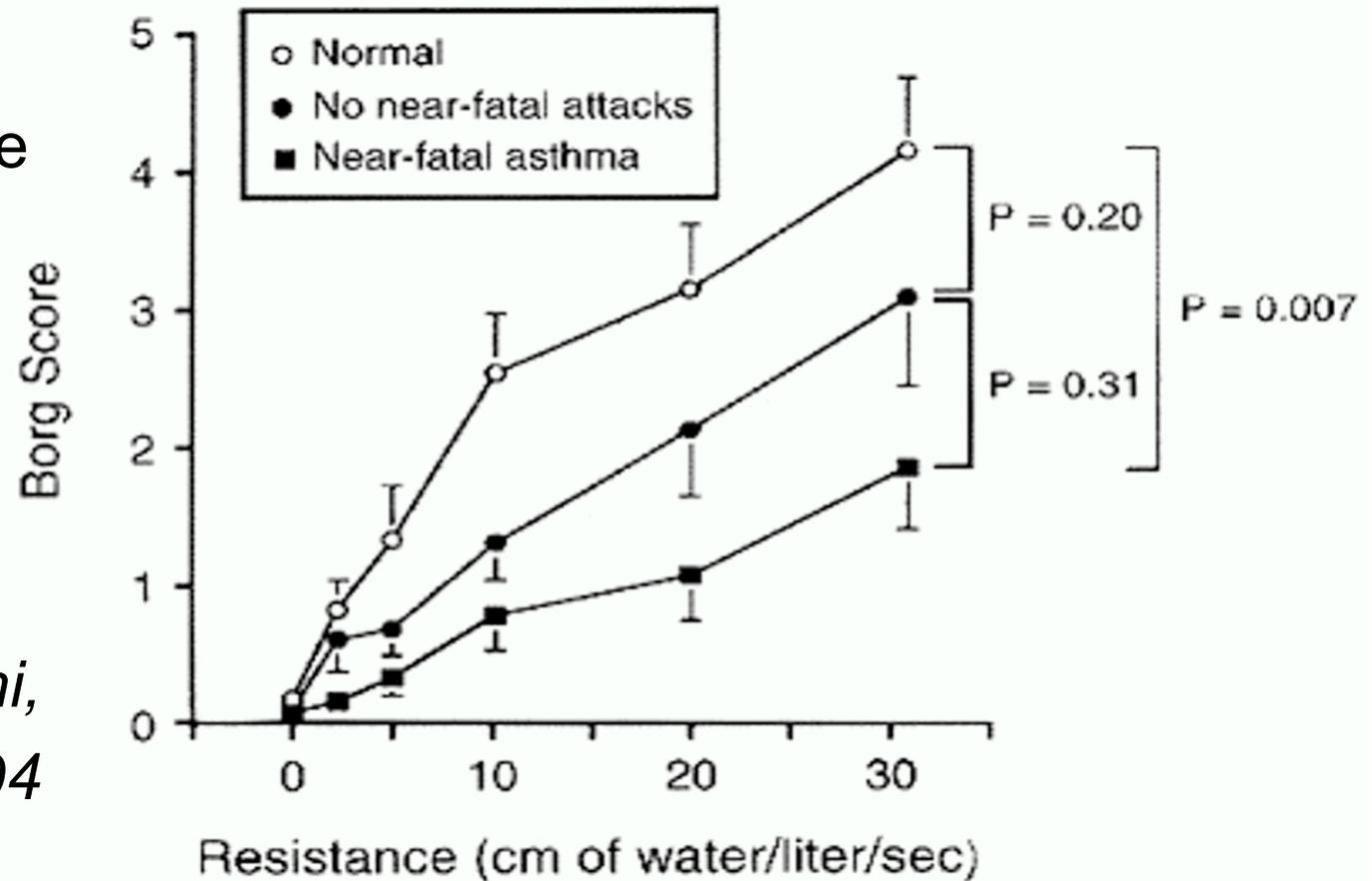
Magadle, Chest 2002

risque élevé d'asthme aigu grave

3. faible perception d'une charge inspiratoire

- dyspnée (Borg Score)
- ventilation à 6 niveaux de résistance

*Kikuchi,
New Engl J Med; 1994*



ASUR : asthme aux urgences

facteurs aggravants

- tabagisme
- arrêt du traitement ou incorrect 9%
- infection ORL ou bronchite **56%**
- exposition aux allergènes 13%
- reflux gastro-oesophagien
- facteur psychologique 12%
- exposition à des toxiques
- prise de β -, AB, aspirine et AINS 1%

ASUR : asthme aux urgences

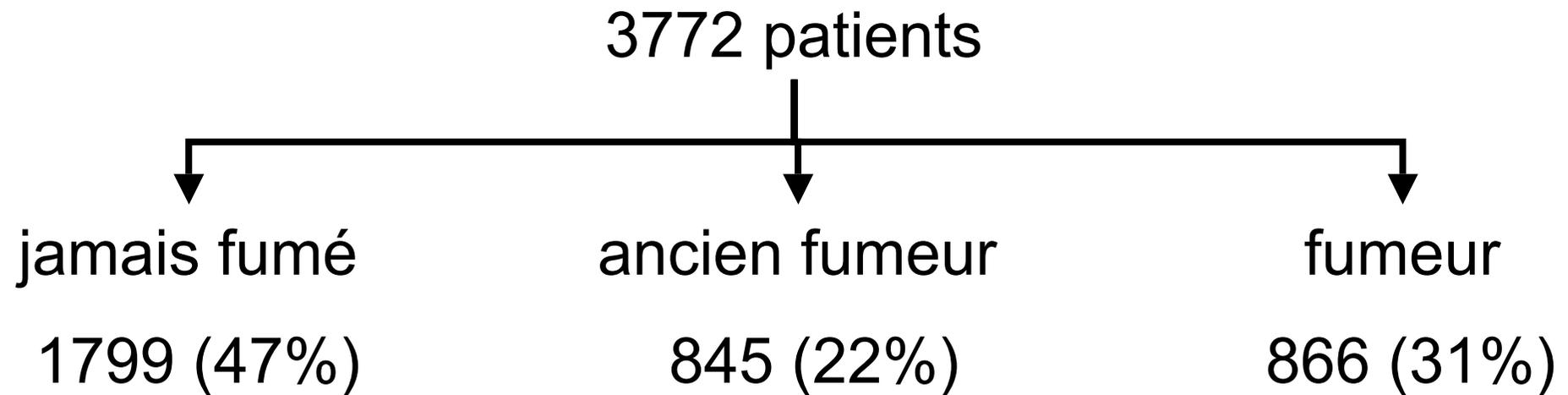
facteurs aggravants : prise en charge au long cours

- symptômes

> 1 fois par jour	835 (20%)
> 1 fois par semaine	903 (22%)
> 1 fois par mois	1211 (30%)
Données manquantes	1138 (28%)

ASUR : asthme aux urgences

facteurs aggravants : le tabagisme



traitement

indispensables et indiscutables

1. oxygène

2. β 2 agonistes

3. corticoïdes

asthme aigu grave

le traitement doit être préhospitalier

- étude des pompiers de Paris- étude *rétrospective* (32 mois)
- 980 appels d'asthmatiques en urgence
- 90 décès (9 %)
- 216 (22 %) admis à l'hôpital. Aucun décès.

Barriot & Riou, Prevention of fatal asthma; Chest 1987

asthme aigu grave

le traitement doit être préhospitalier

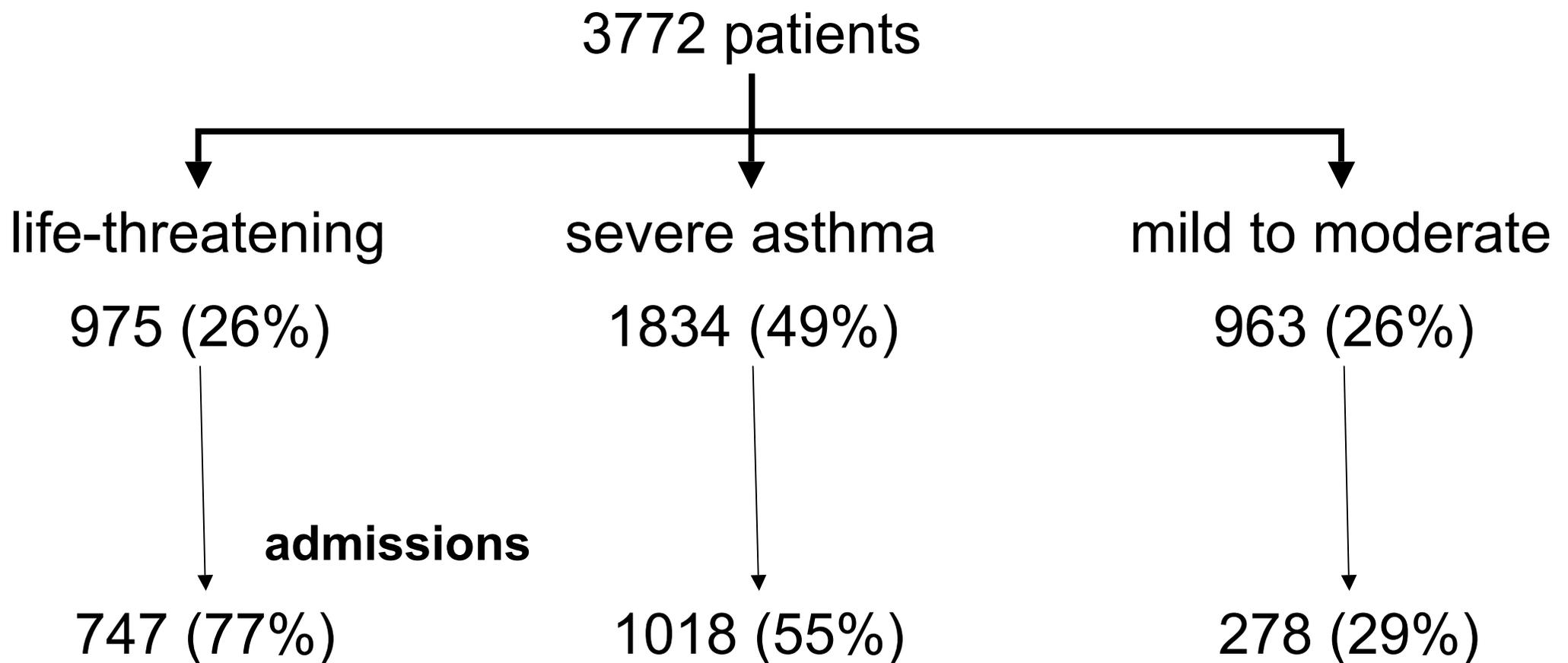
- pompiers de Paris- étude *prospective*
(6 mois)
- à chaque appel d'asthmatique
 - aide paramédicale (délai : $5,1 \pm 0,3$ min)
 - aide médicalisée (délai : $9,7 \pm 0,6$ min)
- 259 appels
 - 4 décès

Barriot & Riou. Prevention of fatal asthma; Chest 1987

ASUR : asthme aux urgences

définition des groupes

- 37 centres 12 mois (avril 97-mars 98)



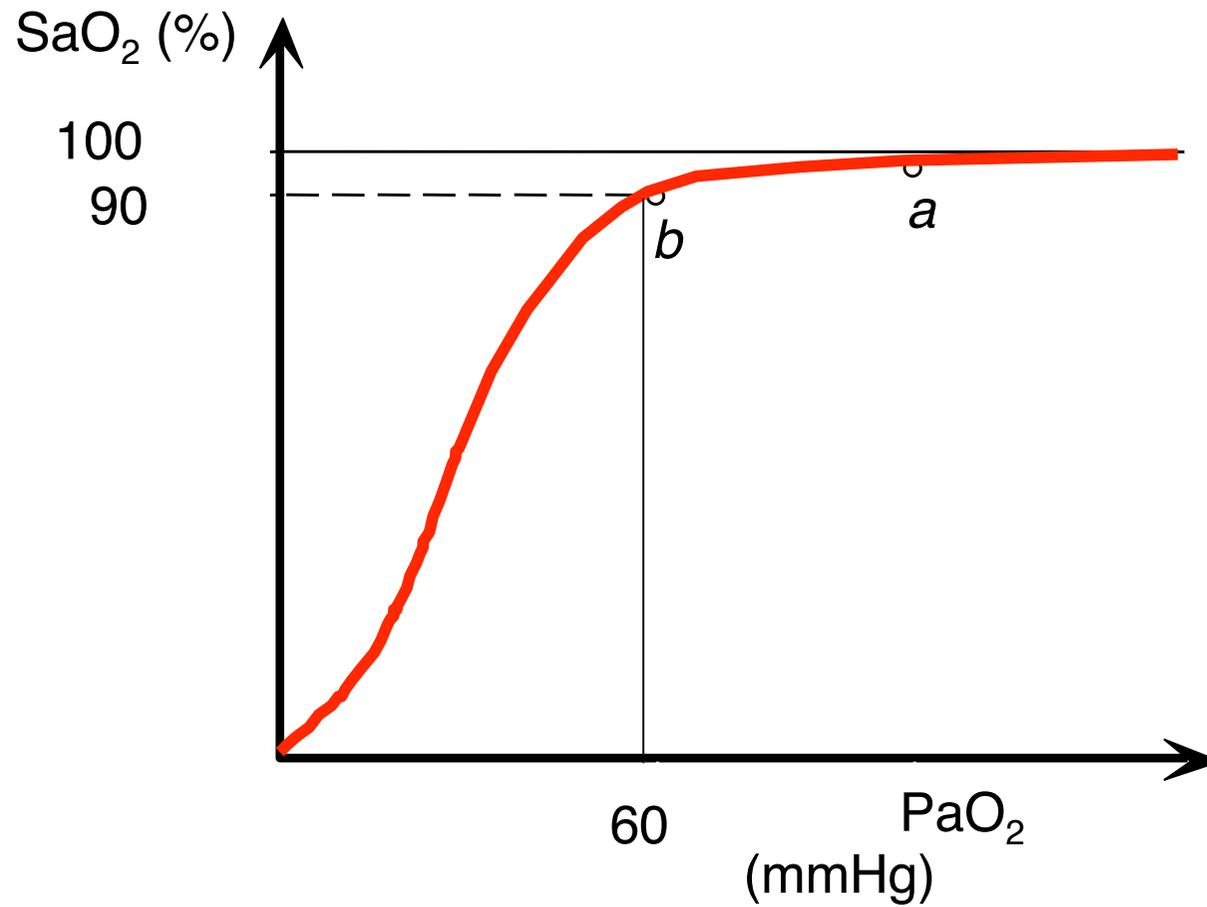
asthme aigu grave

admissions en réanimation

- absence de réponse au traitement initial (DEP)
 - risque élevé (“histoire” de l’asthme)
 - troubles neurologiques (même mineurs)
 - obstruction sévère (DEP < 30%) avec “lutte” respiratoire
 - hypoxémie (<60 mmHg) hypercapnie (≥ 45 mmHg)
- *“a night in ICU is better than a “life” in a grave”*

oxygène

éviter les accidents hypoxiques aigus

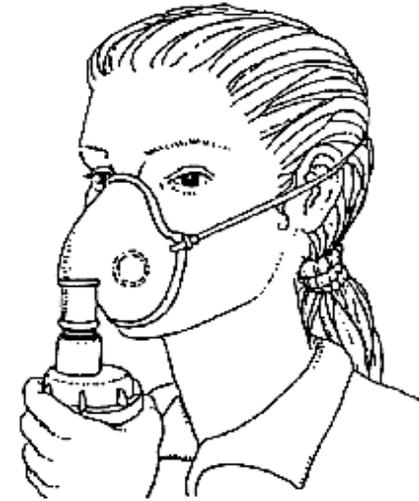


oxygène

haute concentration



**masque à haute
concentration**



**nébulisation avec
l'oxygène**

- des débits élevés sont parfois nécessaires
- une PaCO_2 élevée n'est pas un facteur limitant l'administration d' O_2

Inwald, Oxygen treatment for acute severe asthma, BMJ 2001

bronchodilatateurs

pourquoi

- diminuent l'obstruction bronchique
- diminuent la distension thoracique
- diminuent la charge inspiratoire
- diminuent la dyspnée

bronchodilatateurs

β 2-agonistes

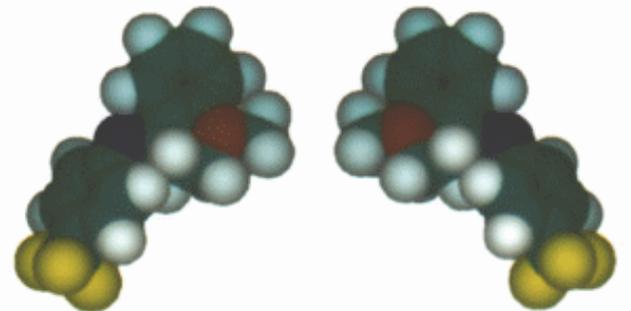
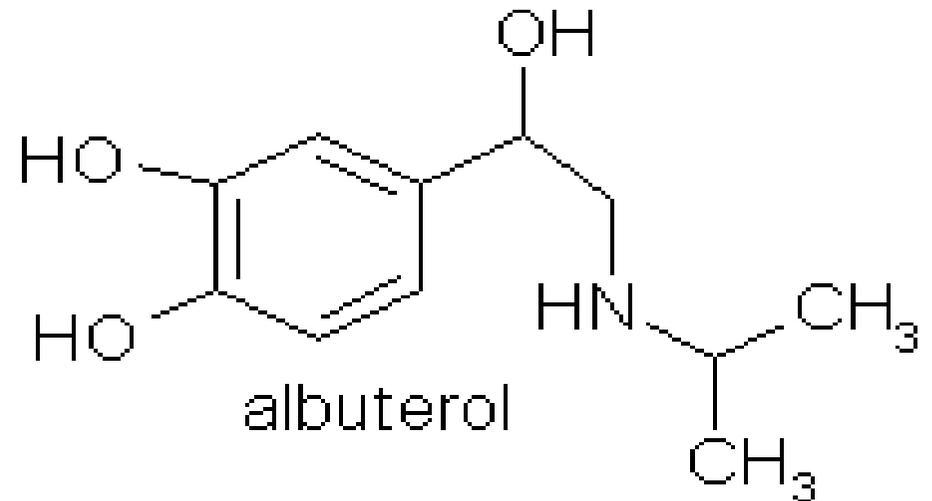
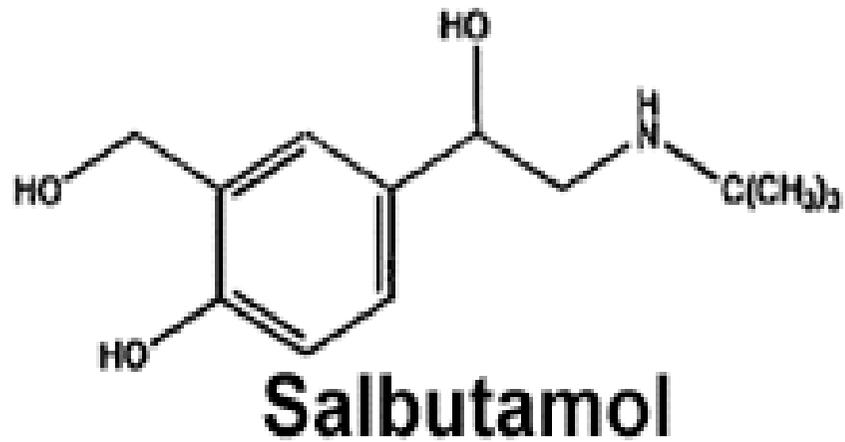
- salbutamol, terbutaline
- voie inhalée, nébulisation ++

- administration continue par voie inhalée

- tachycardie, tremblements
- arythmie, hypoK⁺, hyperglycémie

bronchodilatateurs

albuterol = salbutamol



bronchodilatateurs *anticholinergiques*

- bromure d'ipratropium, ATROVENT
- effets inconstants
 - 4 études : effet additif
 - 4 études : pas d'effet additif

bronchodilatateurs

l'association $\beta 2+$ et BI est utile : 4 études

Fénotérol 1mg/h	VEMS = 1,35 l	+ 40%
Fénotérol + Atrovent 0,5mg/h <i>Bryant, Chest 1988</i>	VEMS = 1,17 l	+ 54 % (p<0,005)
Salbutamol 10 mg	DEP = 145 l/min	+ 31%
Salbutamol + Atrovent 0,5mg/h <i>O'Driscoll, Lancet 1989</i>	DEP = 137 l/min	+ 77 % (p<0,027)
Fénotérol 1,25 mg	VEMS = 1,09 l	+ 35%
Fénotérol 1,25+ Atrovent 0,5mg/h <i>Rebuck, Am J Med, 1987</i>	VEMS = 1,22 l	+ 47 % (p<0,05)
Fénotérol 1mg/h	DEP = 71 l/min	+ 100%
Fénotérol + Atrovent 0,5mg/h <i>Roesler, Acta Therapeutica 1987</i>	DEP = 66 l/min	+ 210 % (p<0,05)

bronchodilatateurs

l'association $\beta 2+$ et BI est inutile : 4 études

Salbutamol 3 mg	n = 342	VEMS = 1,53 l	ns
Salbutamol 3 mg + Atrovent 0,5 mg		VEMS = 1,62 l	
<i>Fitzgerald, AJRCCM 1994</i>			

Salbutamol 5mg		DEP = 114 l/min	+ 40%
Salbutamol 5mg + Atrovent 0,5mg		DEP = 120 l/min	+ 50 % (ns)
<i>Higgins Chest 1988</i>			

Salbutamol 5mg		DEP = 175 l/min	+ 49%
Salbutamol 5 mg + Atrovent 0,5mg		DEP = 194 l/min	+55 % (ns)
<i>Summers, Chest 1990</i>			

Salbutamol 10 mg		DEP = 88 l/min	+ 43 %
Salbutamol 10 mg + Atrovent 0,5mg		DEP = 103 l/min	+ 23 % (ns)
<i>Ward Br J Dis Chest 1985</i>			

bronchodilateurs

anticholinergiques

- jamais seuls
- si peu d'amélioration sous β_2+
- plus intéressant si
 - administration précoce
 - si DEP < 100 l/min
- pas d'étude chez les patients plus sévères (hypercapnie, ventilation artificielle)

bronchodilatateurs

hélioX pour nébuliser ?

- 3 aérosols de salbutamol de 5mg à 15 minutes d'intervalle chez 205 patients. Nébulisation avec :

	O ₂ 10l/min	He 70% + O ₂ 30%
DEP	+ 72%	+ 70%

- pas d'amélioration de DEP ou du VEMS

Henderson, Ann Emerg Med, 1999

Faisy, Rev Mal Respir, 1999. Utilisation de l'HélioX en pneumologie

ASUR : asthme aux urgences

bronchodilatateurs

	life-threatening	severe	mild to moderate
	975 (26%)	1834 (49%)	963 (26%)
β 2 + nébulisés	924 (95%)	1708 (93%)	860 (89%)
antichol. nébulisés	494 (51%)	913 (50%)	434 (45%)

Salmeron, Lancet 2001

bronchodilatateurs

théophylline

- utilisée depuis plus de 50 ans
- métaanalyse (essais contrôlés)
 - pas d'effet additif aux β_2+
 - effets secondaires

Littenberg, JAMA, 1988 (13 trials)

Parameswaran, Cochrane Database Syst Rev, 2000 (15 trials)

- pas d'indication à la théophylline dans l'AAG

bronchodilatateurs

adrénaline

- pas mieux que le salbutamol par voie inhalée
- dangereuse par voie iv.

Becker, J Pediatr, 1983

Rossing, ARRD, 1981

- si œdème majeur de la muqueuse bronchique (anaphylaxie)
- prudence...

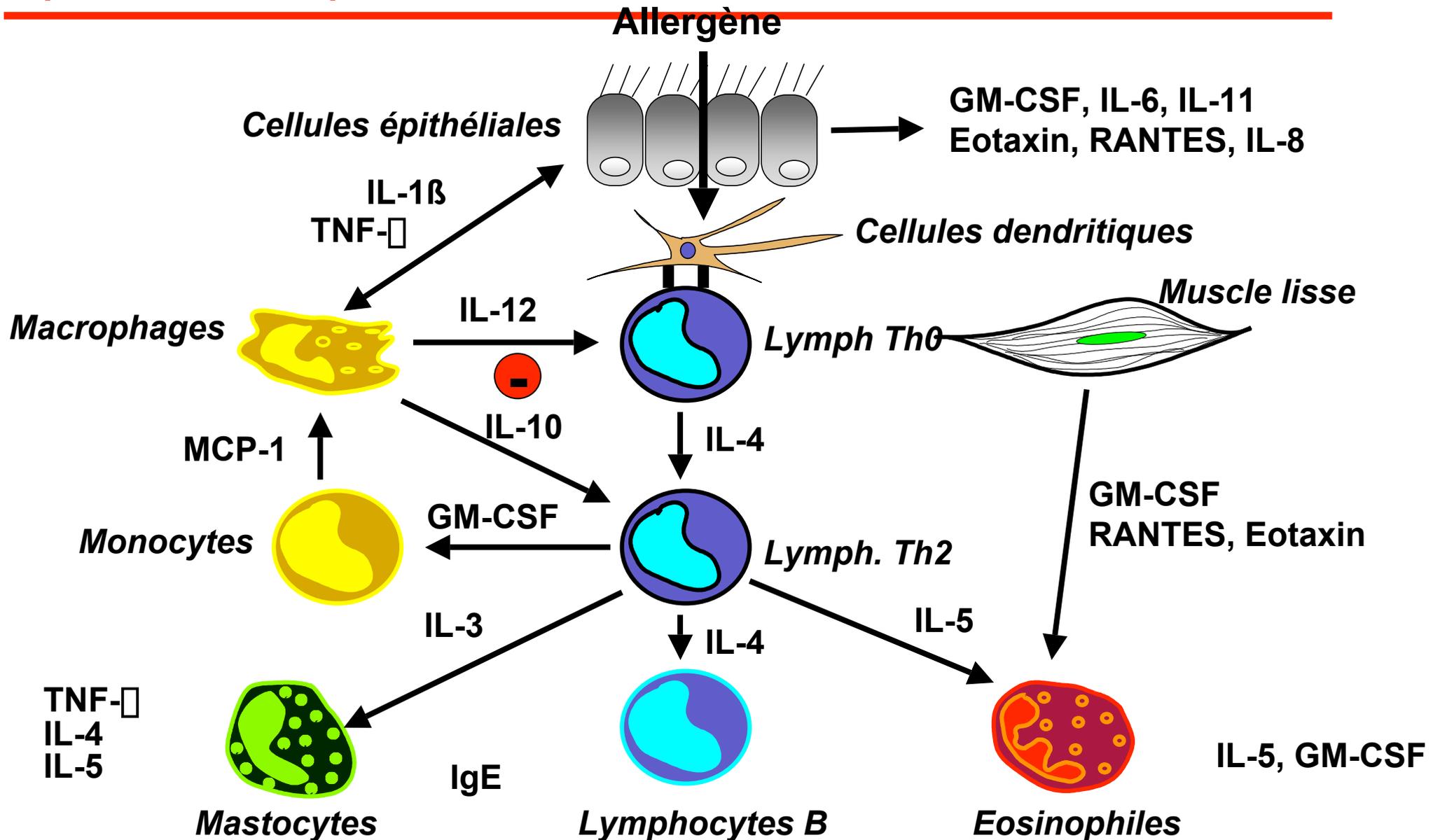
corticoïdes

le premier essai randomisé contrôlé

- “controlled trial of effects of cortisone acetate in status asthmaticus”

*the Medical Research Council
by the Subcommittee on clinical Trials in Asthma,
Lancet, 1956*

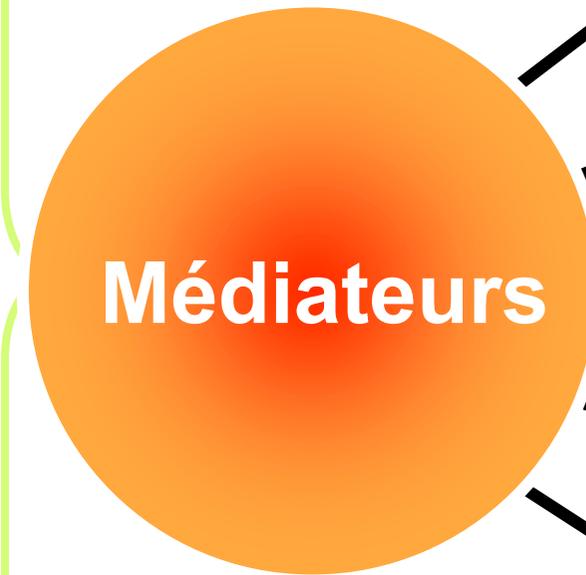
l'asthme est une maladie inflammatoire *qui se traite par anti-inflammatoires*



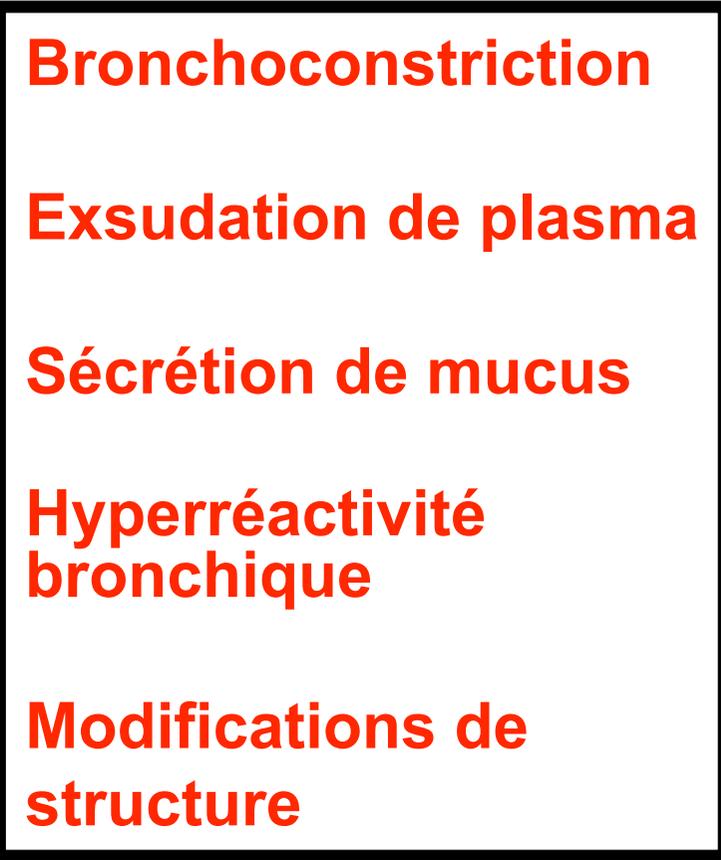
l'asthme est une maladie inflammatoire *qui se traite par anti-inflammatoires*

Mastocytes
Macrophages
Eosinophiles
Lymphocytes T
Neutrophiles
Basophiles
Plaquettes

Myofibroblastes
Cellules épithéliales
Cellules endothéliales
Cellules musculaires



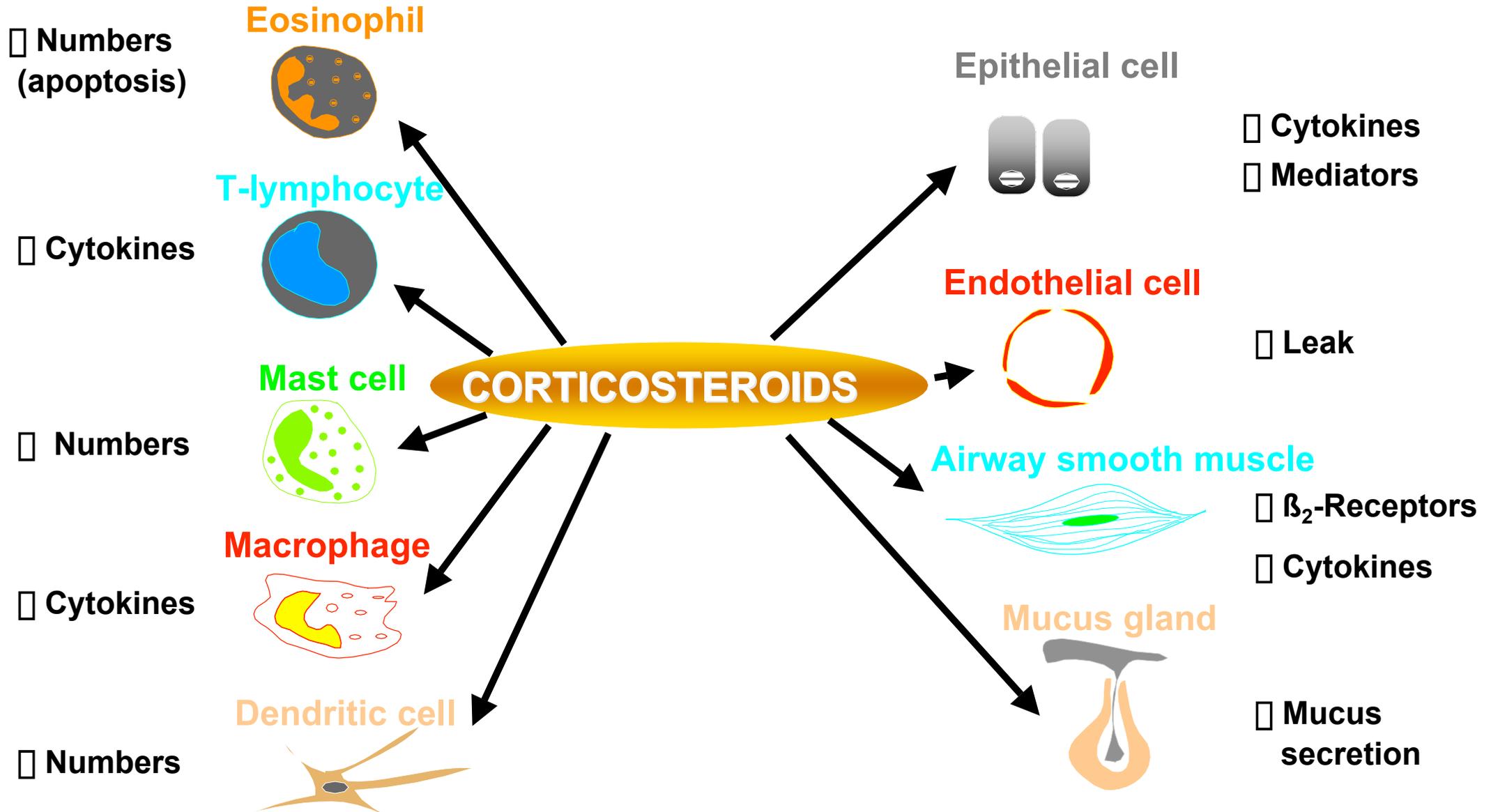
Histamine
Médiateurs lipidiques
Peptides
Cytokines
Facteurs de croissance



l'asthme est une maladie inflammatoire...

Inflammatory cells

Structural cells



corticoïdes

études en ambulatoire

- 30 études contrôlées lors d'exacerbations
 - diminution des admissions
 - chez l'adulte
 - chez l'enfant
 - per os ou intraveineux : effets équivalents

corticoïdes

études aux urgences

- 12 études randomisées contrôlées
 - 863 patients (435 corticoïdes; 428 placebo)
- l'injection dans l'heure de corticoïdes par voie IV diminue les admissions

Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids,

Rowe, Cochrane Database Syst Rev, 2001

corticoïdes

quelle dose chez les patients hospitalisés ?

- 6 études randomisées contrôlées
- toutes avec des doses élevées
- 344 adultes (dose équivalente de méthylprednisolone)
 - 96 “faible” dose ($< \text{or} = 80 \text{ mg}$)
 - 85 dose moyenne ($> 80 \text{ mg and } < \text{or} = 360 \text{ mg}$)
 - 163 dose élevée ($> 360 \text{ mg}$)
- pas de différence de VEMS (% pred) après 24, 48 or 72 h
- pas de différence d'effet secondaire

*Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients,
Manser, Cochrane Database Syst Rev, 2001*

corticoïdes

quelle dose chez les patients hospitalisés ?

	23 patients solumédrol 1 mg/kg/j	24 patients solumédrol 6 mg/kg/j	
VEMS (%pred) 44 heures plus tard :	53 ± 22 %	45 ± 14%	NS

Marquette, Eur Respir J, 1995

corticoïdes

au total

- indispensables
- début précoce
- doses élevées (1mg/kg minimum)
- par voie veineuse ou per os
- exemple :
 - methylprednisolone i.v. 60-120 mg toutes les 6h
 - hémisuccinate d'hydrocortisone 200 mg x 6
 - prednisone 1 mg/kg 10-15 jours

ASUR : asthme aux urgences

traitements

	life-threatening	severe	mild to moderate
	975 (26%)	1834 (49%)	963 (26%)
β 2 + nébulisés	924 (95%)	1708 (93%)	860 (89%)
antichol. nébulisés	494 (51%)	913 (50%)	434 (45%)
corticoïdes	666 (68%)	1117 (61%)	468 (49%)

autres traitements

ne sont pas recommandés (NHLBI, 10-97)

- théophylline (penser au surdosage à l'admission)
- antibiotiques
- kinésithérapie
- mucolytiques
- sédatifs-anxiolytiques
- monoxyde d'azote
- ...

kétamine

un bronchodilatateur puissant in vitro

- sédatif; la drogue de choix pour l'intubation
- à petite dose en plus des β_2+ ?
 - essai randomisé contrôlé chez des adultes non ventilés :
NON.

Howton, Ann Emerg Med, 1992

- chez les enfants ?

Petrillo, J of asthma, 2001

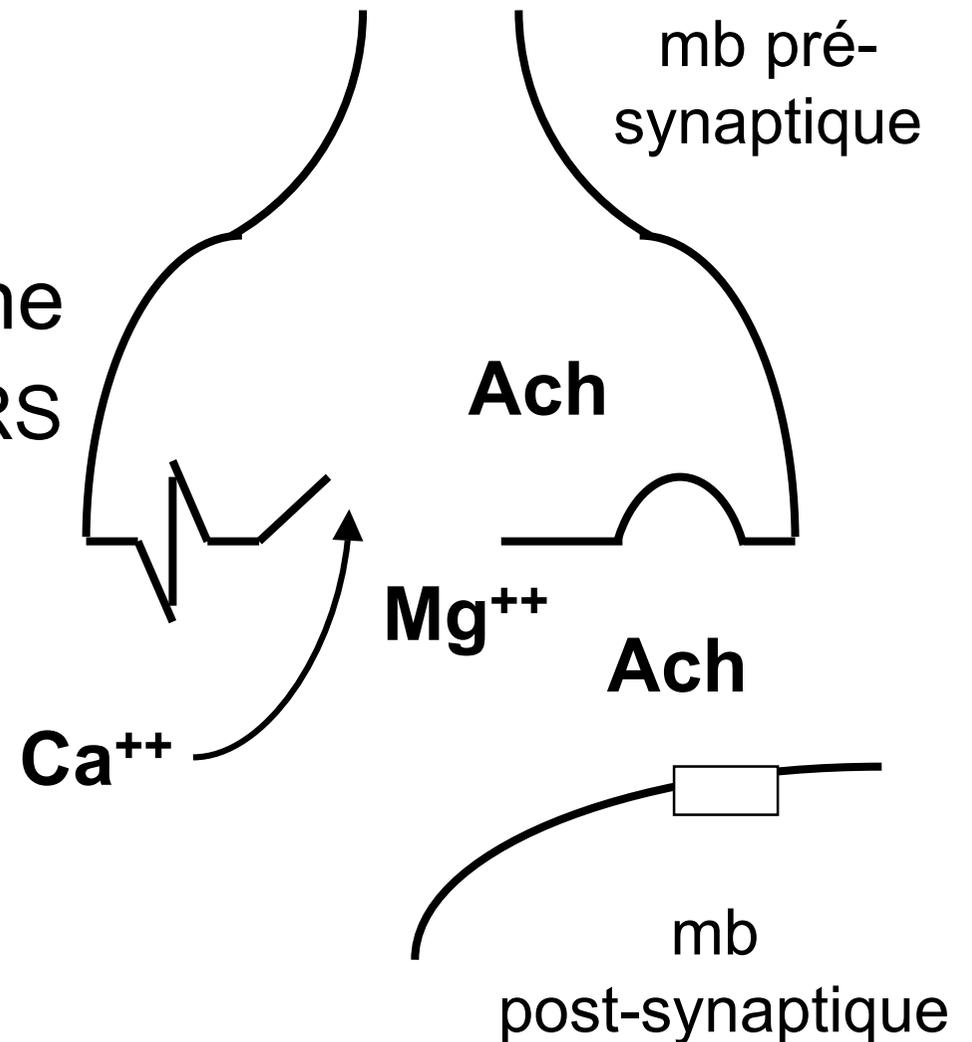
- effets secondaires (hallucinations, flush, hypertension)

autres traitements

magnésium

- bloque l'entrée du Ca^{++}
- diminue l'action de l'Ach
- l'hypomagnésémie entraîne
 - libération du Ca^{++} par le RS
 - contraction muscle

VOC



autres traitements

magnésium i.v. : une métaanalyse

- 7 études chez 668 patients (adults et enfants)

Rowe, Ann Emerg Med, 2000

- % d'hospitalisation identique
- amélioration du DEP de + 29 L/min, ns
- effet moins marginal si AAG :
 - DEP + 52 L/min
 - VEMS + 10% / contrôle
- pas d'effet secondaire

autres traitements

magnésium : seulement après β_2 + et corticoïdes

- A 25-year-old man with severe asthma was admitted to intensive care for mechanical ventilation. Conventional treatment with beta agonists, theophylline and steroids resulted in little improvement.
- Magnesium sulphate was used to reduce bronchospasm and airway pressure.
- This produced considerable clinical improvement, which facilitated weaning from mechanical ventilation.

Mills; Anaesthesia, 1997

ventilation mécanique

morbidité

- 551 épisodes de VM
 - hypotension sévère 23%

Tuxen, ARRD 1992

- spécifiques (myopathie)
- non spécifiques (nosocomial)

ventilation mécanique

mortalité

- SRLF 1995
- 13000 séjours
- 600 AAG
- ventilation mécanique : 17% (10% > 48 h)
- mortalité 3%
- 30% si VM > 48h

ventilation mécanique

hypoventilation contrôlée

- relation directe entre distension et morbidité

Williams, ARRD, 1992

- l'hypoventilation contrôlée diminue les complications

Darioli & Perret, ARRD, 1984

Tuxen, ARRD, 1992

indication à la ventilation mécanique

il est exceptionnel de ne pas ventiler si

- obnubilation, coma
- pauses ou arrêt respiratoire
- choc

indication à la ventilation mécanique

pourrait être envisagée

- polypnée > 30 , orthopnée, impossibilité de parler
- cyanose, sueurs, pouls respiratoire
- respiration paradoxale, silence auscultatoire
- tachycardie > 120 , hypotension, pouls paradoxal
- anxiété, agitation
- DEP < 150 l/min, PaCO₂ ≥ 45 mmHg

- pas de score fiable

indication à la ventilation mécanique

pas de critère absolu clinique ou biologique

- expertise (“asthma centers”???)
- en dernier recours
- si aggravation sous traitement médical optimal
- les valeurs de PaCO₂, pH, ou PaO₂ ne sont en aucun cas une indication à la VM

Pierson, Respir Care 2002

Finfer, Br J Hosp Med, 1993

ventilation mécanique

l'intubation est une étape dangereuse

- morbidité et mortalité élevées
 - hypoxie sévère, arrêt cardiaque
 - insuffisance circulatoire

Zimmerman, Crit Care Med, 1993

- opérateur entraîné
- avant : oxygène
expansion volémique
- éviter les anesthésiques vasodilatateurs
(kétamine 1-3 mg/kg)

ventilation mécanique

modes contrôlés

- minimiser la distension
 - ventilation ≤ 115 ml/kg/min
 - volume courant ≤ 8 ml/kg
 - fréquence ≤ 14 /min
 - faible T_i pour T_e long
 - pas de pause télé-inspiratoire

- hypercapnie permissive

*international consensus conference,
intens care med, 1994*

ventilation mécanique

modes assistés

- dès que possible
- adaptation du ventilateur au patient
- optimiser la sensibilité du trigger
 - ne pas aggraver la distension
- regarder la réponse du patient au ventilateur
 - muscles accessoires

ventilation mécanique

autres

- corriger une anémie
- diminuer la VCO_2
- assurer la normovolémie
- gaz inhalés humidifiés
- titrer la sédation
- éviter les curares
 - potentialisent les lésions musculaires induites par les corticoïdes)

hélioX

hélium + oxygène

- améliore les échanges gazeux

- chez les patients ventilés

Schaeffer, Crit Care Med, 1999

- chez les patients en VS

Kass, Chest, 1999

Gluck, Chest, 1990

- améliore l'hémodynamique

- diminution du pouls paradoxal

Manthous, Am J Respir Crit Care Med, 1995

ventilation mécanique

ventilation non invasive

- résultats encourageants

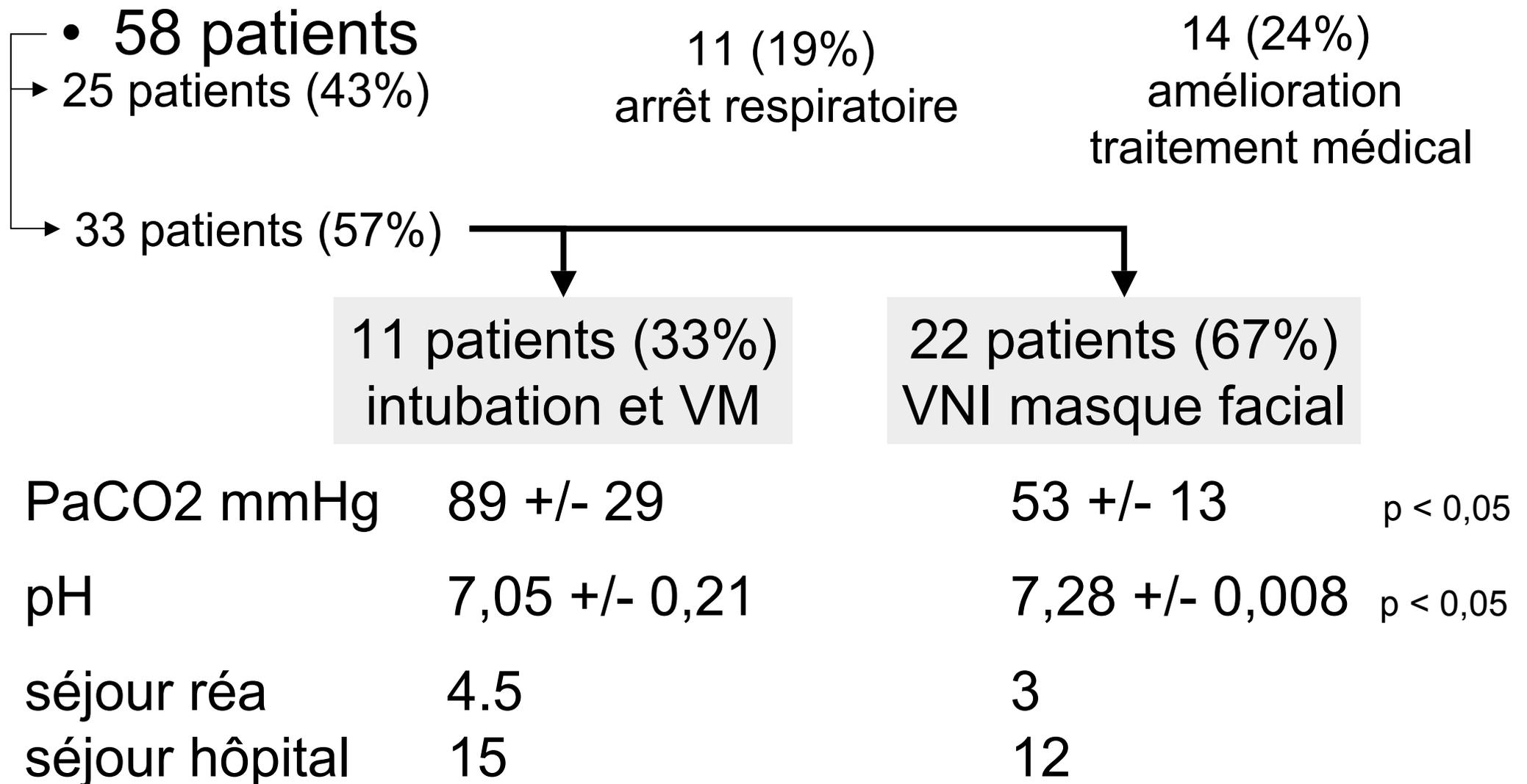
Meduri, Chest, 1996

Fernandez, Intensive Care Med 2001

- 2 concepts distincts
 - support ventilatoire
 - diminution de la charge des muscles inspiratoires
- PEEP ext

ventilation mécanique

ventilation non invasive



conclusion (1)

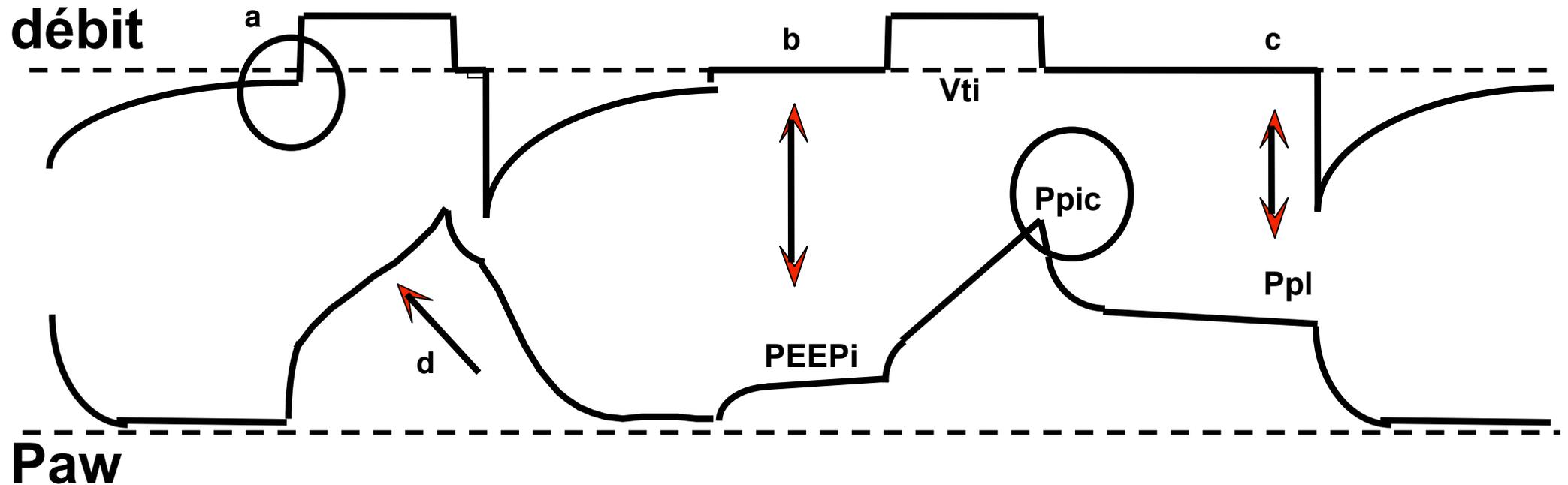
- **PREVENIR** les admissions en réanimation
 - éducation
 - prise en charge pré-hospitalière
- **DECIDER** d'une admission en réanimation
 - admissions larges
 - patients à risque
 - précoce

conclusion (2)

- **EVITER** la ventilation mécanique
 - traitement optimal (O_2 , β_2+ , corticoïdes)
 - ré-évaluation fréquente
 - expérience de l'équipe
- **LIMITER** les complications
 - combattre la distension
 - éviter la paralysie

ventilation mécanique

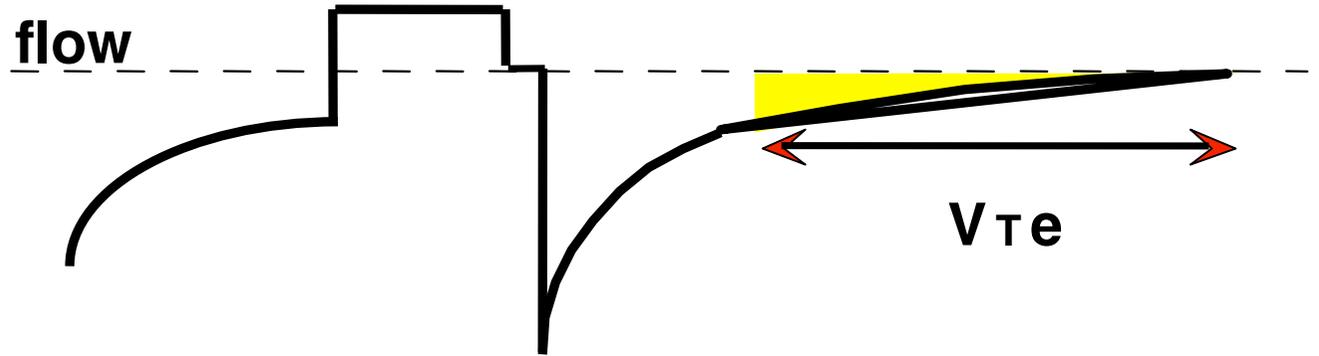
mécanique respiratoire-1-



- $P_{pl} \leq 35$ (25) cmH₂O
- $PEEP_i \leq 10$ cmH₂O
- P_{pic} = alarme assez sensible

ventilation mécanique
mécanique respiratoire -2-

$V_{te} < 1.4 \text{ l}$



pente de la
phase III

