

# MISE À JOUR SUR LE TRAITEMENT DU STATUS ASTHMATICUS EN PÉDIATRIE

*NATHALIE LUCAS MD*

*PÉDIATRE*

*URGENTISTE*

*VISIOCONFÉRENCE*

*CHU STE-JUSTINE*

*26 FÉVRIER 2008*



HÔPITAL  
SAINTE-JUSTINE  
le centre hospitalier  
universitaire mère-enfant  
Université de Montréal



# Objectifs

- Revoir les différentes modalités thérapeutiques utilisées dans épisodes d'asthme aigu
- Revoir les traitements qui ont démontré une efficacité significative dans la crise d'asthme sévère
- Revoir et discuter du protocole de prise en charge du status asthmaticus élaboré au CHU Ste-Justine.

# Introduction

- Asthme = maladie la + fréquente en pédiatrie
- 17% population atteinte durant l'enfance
- Cause la + fréquente de visite à l'urgence
- Malgré Tx avancés = ↑ Morbidité/Mortalité dans les dernières années

# STATUS ASTHMATICUS

## Définition:

*Bronchospasme qui ne s'améliore pas avec les modalités thérapeutiques conventionnelles ET évoluant progressivement vers une défaillance respiratoire.*

# FACTEURS DE RISQUE....d'un bronchospasme potentiellement fatal:

- Facteurs médicaux
  - ATCD bronchospasme avec:
    - Détérioration rapide, sévère, inattendue
    - Défaillance respiratoire
    - Convulsions ou perte de connaissance
  - Bronchospasme précipité par nourriture
- Facteurs psychosociaux
  - Dénier ou incapacité à percevoir sévérité maladie
  - Dépression ou autre désordre psychiatrique
  - Non-compliance
  - Milieu familial dysfonctionnel
  - Résidants milieu urbain
- Facteurs ethniques
  - Enfants non blancs

# Agents thérapeutiques étudiés

- $\beta$ 2- Agonistes inhalés
- $\beta$ 2- Agonistes IV
- Corticostéroïdes
- Ipratropium
- MgSO<sub>4</sub> IV
- MgSO<sub>4</sub> Inhalé
- Théophylline
- HélioX
- Kétamine
- Épinéphrine s/c OU IV
- Épinéphrine inhalée

# $\beta$ 2-Agonistes

- Utilisés x 1920s
- Tx de choix dans asthme aigu
- Début action rapide (5min-6h)
- Effets secondaires bien tolérés
- Agents utilisés:            -albutérol (salbutamol)  
                                      -terbutaline

# $\beta$ 2-Agonistes

- **Effets:** -bronchodilation (muscles lisses)  
-inhibe neurotransmission cholinergique  
-amélioration clairance mucociliaire



# $\beta$ 2-Agonistes

- Détermination de la dose et de la fréquence:
  - $\uparrow$  progressive des doses
    - Rapprochement des doses
    - Peu ou pas ES

Schuh, Pediatrics, 1989

32pts 5-17ans 0,15mg/kg/dose vs 0,05mg/kg/dose x6

$\uparrow$ FEV1 +  $\uparrow$ Peak Flow +  $\downarrow$  hospit +  $\emptyset$  Es

# $\beta$ 2-Agonistes

- Dose:

*Albutérol 0,15mg/kg/dose=0,03ml/kg/dose*

*(min 1mg - max 5mg) ou 0,5mg/kg/hre*

*(15mg)*

# $\beta$ 2-Agonistes

↑ Transitoire mismatch ventil/perf  
(hypoxémie post  $\beta$ 2-agoniste)

*Vasodilat  $\beta$ 2 + ↑ Output ♥  $\beta$ 1*



↑ *Zones hyperperfusées/hypoventil*



↑ *Mismatch*

# $\beta$ 2-Agonistes/ Tx continu vs intermittent

- $\emptyset$  Cardiotoxicité

*Kats, Pediatrics, 1993-19pts*

*Craig, Ped.Emer.Care, 1996-17pts*

- $\emptyset$  Effets secondaires

- Avantages Tx continu:
  - O<sub>2</sub> continu
  - Rx continu

- Désavantage:  $\downarrow$  observation patient

# β2-Agonistes/ Tx continu vs intermittent

- **Plusieurs études avec résultats controversés:**
  - Besbes-Ouanes L, Nouria S, Elatrous S, et al. **Continuous** versus intermittent nebulization of salbutamol in acute severe **asthma**: a randomized, controlled trial. Ann Emerg Med 2000; 36:198–203
  - Lin RY, Smith AJ, Hergenroeder P. High serum **albuterol** levels and tachycardia in adult asthmatics treated with high-dose continuously aerosolized **albuterol**. Chest 1993; 103:221–225

# $\beta$ 2-Agonistes/ Tx continu vs intermittent

## ■ 2 Métaanalyses:

### 1. **Continuous vs intermittent beta-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis.**

Rodrigo GJ - *Chest* - 01-JUL-2002; 122(1): 160-5

Albutérol en nébullisation intermitt = continu

### 2. Review

### **Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma**

CA Camargo Jr, CH Spooner, BH Rowe

*The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 1

This version first published online: 20 October 2003 in Issue 4, 2003

↑ légère mais significative des tests fcts pulmonaires  
(FEV1+PEFR) +                      ↓ légère mais significative  
hospitalisation

# $\beta$ 2-Agonistes/ Tx continu vs intermittent

## Conclusion:

Évidence de la supériorité du Tx continu albutérol = pas claire

Il semble que le tx continu soit avantageux chez les pts avec une crise d'asthme sévère.

# Methered Dose Inhaler(MDI)

- Effet albutérol MDI = nébullisation

Chou, Arch.Ped.Adol.Med., 1995

-152pts >2ans → ∅ différence  
pulm

-Tests fonct  
-score  
-sat O2  
-n.tx  
-hospit

- ↑RC tx nébullisation ( $p < 0,001$ )
- Tx + court MDI ( $p < 0,001$ )
- ↓Vo MDI ( $p < 0,04$ )



# Methered Dose Inhaler(MDI)

- Nébullisation longtemps préférée chez jeunes enfants et dans les asthmes sévères (inspiration inadéquate MDI???)

Limitations des études = peu de jeunes enfants et peu de cas d'asthme sévère inclus ds ces études

- ...étude récente :

*Leversha, J. of Ped., 2000*

*-60 pts 1- 4ans asthme sévère*

*-Albutérol MDI 6puff = Nébullisation 2,5mg a/n score, sat. O2, RR*

*-↓Hospit MDI 33 vs 60%*

# Methered Dose Inhaler(MDI)

- *Méta-analyse:*

*[Review]*

## **1. Holding chambers versus nebullisers for beta-agonist treatment of acute asthma**

*CJ Cates, A Bara, JA Crilly, BH Rowe*

*The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 1*

*Copyright © 2006 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.*

*This version first published online: 22 April 2003 in Issue 2, 2003*

*Date of Most Recent Substantive Amendment: 18 February 2003*

*MDI au moins équivalent à nébullisation,*

*MDI > nébullisation chez enfant (↓ temps à l'hôpital)*

*RC MDI < nébullisation*

# Methered Dose Inhaler(MDI)

- *Doses:*

- Quantité Rx délivrée bronches: MDI > nébullisation (2-10%)
- 6 Inhalations MDI (600ug) = 2,5mg nébullisation
- Dose = 1Inhal / 3kg (3 – 10 Inhal max)
- Bronchospasme léger = 2 inhalations suffisent

*Schuh, J. of Ped., 1999*

- 90pts 5-17ans asthme léger
- 1 tx MDI 6-10Inhal vs 0,15mg/kg nébul. vs MDI 2Inhal
- MDI 2 Inhal aussi efficace
- Nébul → ↑RC + importante

# Methered Dose Inhaler(MDI)

## ▪ *Avantages MDI:*

- ↓ *temps administration*
- *Aussi efficace sinon plus chez enfant*
- *Dose plus petite nécessaire*
- *compact et ne nécessite pas O2*
- ↑ *déposition des particules a/n pulmonaire (<10% nébul)*
- ↓ \$\$\$ (30-50%)
- ↓ *ressources nécessaires*
- ↓ *risque contamination*
- ↓ *ES (↑ RC avec nébul)*
- *MDI serait équivalent à nébullisation continue?*

[Comparative trial of continuous nebulization versus metered-dose inhaler in the treatment of acute bronchospasm.](#)

Levitt MA - *Ann Emerg Med* - 01-SEP-1995; 26(3): 273-7

# Methered Dose Inhaler(MDI)

## *Conclusion*

- *MDI = nébullisation*
- *MDI semblent* ↓ taux hospitalisation et ↓ ES surtout chez enfant

# Ipratropium = dérivé atropine

- Effet anticholinergique = Bronchodilatation

*Utilisation anticholinergique avant mid 20ième siècle était limitée par toxicité. Par la suite, chimistes ont modifié la structure de l'Atropine et produit une nouvelle molécule (ipratropium) ne traversant pas la membrane pulmonaire vers la circulation systémique.*

# Ipratropium

- Ipratropium faible bronchodilatateur → Ipratropium+ $\beta$ 2 agonistes=↑bronchodilatation
- Début action =  $\beta$ 2-agonistes 15min
- Pic action = 45-120min
- Durée action ad 6h

# Ipratropium

- Efficacité démontrée chez enfants avec crise asthme sévère (FEV1) < 30%:

*Faiqa, Ann. Emerg. Med., 1997 → 90 enfants*

*Schuh, J. of Ped., 1995 → 120 enfants*



# Ipratropium

- 2 Méta-analyses:

1. **Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children**

LH Plotnick and FM Ducharme, BMJ, 1998

13 études – -1 dose = pas effet

-Plusieurs doses = ↓ Hospit + ↑ Tests fctn pulm asthme mod-sévère

-Pas effet ds asthme léger-mod

2. **Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis.**

Rodrigo GJ - *Thorax* - 01-SEP-2005; 60(9): 740-6

32 études – 3611 pts-

- ↓ Hospit adultes et enfants (p=0,002)

- ↑ Tests fctn pulm à 60-120min ped et adultes (P=0,00001)

# Ipratropium

- Conclusions études pédiatriques:
  - ↑ tests fctn pulm. post plusieurs doses Ipratropium (2-3) q20min dans asthme sévère
  - ↓ taux hospit. Bronchospasmes sévères
  - ↓ nombre tx albutérol avant congé de l'urgence (diff. + significative groupes + sévères)
  - ∅ ES significatif
  - Avantage à donner x 12-48h dans asthme sévère?

# Ipratropium

- Dose suggérée:
  - < 30kg → 250ug/dose
  - > 30kg → 500ug/dose

# Ipratropium

## Conclusion:

Il semble avoir un avantage assez clair de l'utilité de l'Ipratropium dans les bronchospasmes sévères

Il ne semble pas efficace dans les bronchospasmes lég-mod

# Corticostéroïdes

- Utilisés x **35 ans** tx asthme
- **↑** rapidité résolution bronchoconstriction
- **↓** inflammation
- Potentialisent effet  $\beta$ 2-Agonistes
- Début effet = **2h?** (6-12h = effet sur fctn pulmonaire)

# Corticostéroïdes

## Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma.

Scarfone RJ - *Pediatrics* - 01-OCT-1993; 92(4): 513-8

75 enfants – 1-17ans

↓ *Hospit groupe prednisone*

## Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis.

Rowe BH - *Am J Emerg Med* - 01-JUL-1992; 10(4): 301-10

30articles

↓ Hospit enfants et adultes

↓ Rechute

Tx oral = Tx IV

# Corticostéroïdes

Tx oral = iv

*-Becker, J. All. Clin. Immunol., 1999*

*-Rowe BH, Am. J. Em. Med., 1992*

*-Barnett, Ann. Emerg. Med., 1997*

*49pts 7-18ans - Pred 2mg/kg vs Solumédrol 2mg/kg*

*Hospit idem*

*Fctn pulm. idem à 4h*

# Corticostéroïdes - Inhalés

- ∅ avantage à utiliser corticostéroïdes en inhalation

*Schuh, NEJM , 2000*

*100 enfants asthme sévère*

*Pred 2mg/kg vs Fluticasone 2mg inhalation*

*Hospit. 10 vs 31%*

- Même résultats chez adultes



# Corticostéroïdes - Doses

- *si tolère po* → Prednisone 2mg/kg/j (60mg)  
ou  
Décadron 0,3mg/kg/j
- *si ne tolère Ø po* → Solumédrol 2mg/kg (125mg) puis  
1mg/kg (40mg) q6h  
ou  
Décadron 0,3mg/kg/j IM

# Corticostéroïdes - Dexaméthasone

- Dexaméthasone orale = Prednisone orale

*Klig, J. Asthma, 1997 -42 pts 3-16ans*

*Dexa IM 0,3mg/kg x 1 dose = Pred 2mg/kg/j x 3j*

*Qureshi, J. Ped., 2001 -533 pts 2-18ans*

*Dexa 0,6mg/kg/j x 2j = Pred 2mg/kg x 1j puis 1mg/kg x 4j*

# Corticostéroïdes

## Conclusions:

- Efficacité des corticoïdes systémiques démontrée dans asthme
- Tx po = iv
- Dexaméthasone orale ou IM = prednisone orale
- Pas évidence actuellement de l'utilité des cortico inhalés dans asthme aigu

# Magnésium IV

- Utilisation médicale =
  - *migraine*
  - *arythmies*
  - *prééclampsie*
- 1ère utilisation Asthme = > 50 ans  
*(case report 1936...)*

# Magnésium IV

- Effets dans asthme:
  - *Modulation canaux calciques →*
    - ↓ *relâchement Ach terminaisons nerveuses →*  
*bronchodilatation*
  - *↑ effet bronchodilatateur  $\beta$ 2-Agonistes*
  - *↓ Inflammation (↓ libération neutrophiles)*

# Magnésium IV

- Résultats controversés ds études adultes:
  - Études petites
  - Différents protocoles
  - Inclusion pts asthme léger-mod
  - Pts pas toujours sélectionnés selon la non-réponse au tx standard
  - Pas ES rapportés aux doses utilisées dans asthme (2-2.5g)
  - Méta-analyses supportent l'utilisation Mg+ dans asthme sévère:

*Alter, Ann. of Em. Med. 2000→ 859pts*

*Rowe, Ann.of Em. Med. 2000→ 668pts*

*Rodrigo, Am J of Emerg. Med., 2000→ 374pts*

# Magnésium IV

- Evidence de l'efficacité chez enfants asthme modéré-sévère ne répondant pas au tx standard

Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized, placebo-controlled trial.

Ciarallo L - *J Pediatr* - 01-DEC-1996; 129(6): 809-14

- 32pts 6-17ans asthme mod-sévère PF<60% post 3 tx nébul  $\beta$ 2-Agonistes
- Mg 25mg/kg vs placebo
- ↑ pts libérés (4/15 vs 0/16)
- amélioration tests fctn pulm.
- sécuritaire

# Magnésium IV

- Evidence de l'efficacité chez enfants asthme modéré-sévère ne répondant pas au tx standard

Higher-dose intravenous magnesium therapy for children with moderate to severe acute asthma.

Ciarallo L – *Ann.of Emerg Med* – March -2002; 154(10): 979-83

*30pts 6-17ans PF<70% post 3tx albutérol nébulisation*

*Mg+ 40 mg/kg*

*↓ hospit 50% (p=0,002)*

*↓score (p = 0,001)*

*Sécuritaire*



# Magnésium IV

- Meilleurs résultats Asthme très sévère:

*IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial.*

*Silverman RA - Chest - 01-AUG-2002; 122(2): 489-97*

248pts- 18-60 ans- Mean FEV1 22.9%

Amélioration tests fctn pulm.

Pas  $\Delta$  taux hospit

Si FEV1 >25% au départ  $\rightarrow$  pas effet MgSO<sub>4</sub> IV

# Magnésium - IV

- Méta-analyse pédiatrique:

***A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma.***

*Cheuk DK - Arch Dis Child - 01-JAN-2005; 90(1): 74-7*

5 études – 182 pts Asthme mod-sévère

4/5 études = avantage MgSO<sub>4</sub> dans asthme

↓ Hospit

↑ Tests fctn pulm

Amélioration score clinique

# Magnésium - IV

## ■ Conclusion:

- Il semble y avoir un avantage à utiliser le sulfate de Mg chez les patients avec bronchospasme sévère n'ayant pas ou peu répondu au tx standard.
- Sécuritaire (SV stables, flushing, fatigue, sensation brûlure site injection, urticaire)

# Magnésium - Inhalés

- Quelques petites études depuis 2000
- Protocoles différents selon les études
- Conclusions controversées = Semble y avoir avantage à associer MgSO<sub>4</sub>/albutérol en nébulisation dans les cas sévères →  
Effet Salbutamol potentialisé par MgSO<sub>4</sub>??
- Pas évidence claire actuellement d'un avantage avec MgSO<sub>4</sub> Inhalé seul.
- Doit être évalué avec Tx standard actuel

# Magnésium - Inhalés

## Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review.

Blitz M - *Chest* - 01-JUL-2005; 128(1): 337-44

6 études – hétérogènes +++

↑ *Fctn pulm Mg+/albu vs albutérol nébul.*

## Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol i acute ashtma

J.T, Niemann – *Am J Med* - October-2001; 108: 193-197

- *RCT 35 adultes Mean PEF 38%*

- ↑ *Fctn pulm Mg+/albu vs albutérol nébul à 20 min (PEF 57% greater).*

# Magnésium - Inhalés

## Conclusion:

Il semble y avoir un avantage à associer MgSO<sub>4</sub> avec albutérol en nébullisation dans les bronchospasmes sévères. Pas évidence claire pour le moment.

# Salbutamol IV

- $\beta$ 2-sélectifs → ↓ ES/↓ toxicité myocardique
- Isoprotérénol = cardiotoxicité  
(Maguire, Pediatrics, 1991)
- Salbu préféré à Terbutaline (utilisée au USA) →  
↓ Effet cardiaque car meilleure affinité  $\beta$ 2-récepteurs  
(Stephanopoulos, Crit. Care Med., 1998  
Chiang, J. of Ped., 2002)
- ↑ Progressive des doses tolérées

# Salbutamol IV

## ■ Principe utilisation Salbu IV :

Pénétration petites voies respiratoires constrictées est difficile par Tx nébullisation → d'où avantage Salbutamol IV

## ■ Avantages :

- ↑ dilatation petites bronches distales
- Potentialise effet  $\beta$ 2-Agonistes en inhalation
- Pas ES significatifs



# Salbutamol IV

## Browne, 3 études, bolus salbutamol 15ug/kg IV:

*Randomised trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children.*

**Browne GJ**,. *Lancet* - 1-FEB-1997; 349(9048): 301-5

*Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous salbutamol and nebulized ipratropium bromide in early management of severe acute asthma in children presenting to an emergency department.*

**Browne GJ**, *Crit Care Med* - 01-FEB-2002; 30(2): 448-53

*Use of intravenous salbutamol in acute severe asthma.*

**Browne GJ** - *Anaesthesia* - 01-AUG-2003; 58(8): 729-32

From NIH/NLM MEDLINE

↑ *recovery time*

↓ *temps O2 nécessaire*

↓ *temps à l'hôpital*

*Pas ES*

# Salbutamol IV

- **Indications:**

- *∅ réponse tx B2 inhalés + corticoïdes*
- *Mg+ devrait-il être donné avant?*

- Dose = **bolus 10-15ug/kg puis 0,5-5ug/kg/min**

- Dose de charge importante → sinon temps pour obtenir plateau([ ]) efficacité = 4 x T $\frac{1}{2}$  2-5h (10-20h)

*(Shann, Crit. Care Med., 2000)*

# Salbutamol IV

## *Conclusion:*

*Il semble y avoir un avantage à utiliser le Salbutamol IV à doses plus élevées et dans les bronchospasmes sévères n'ayant pas répondu au tx standard*

# Amino-Théophylline

- Dérivé de la *méthylxanthine*
- *Méthylxanthine/caféine* utilisées x siècles ds tx asthme
- *Théophylline* utilisés comme bronchodilatateur ds asthme x 1937
- ↓ popularité ces dernières années:
  - *Index thérapeutique étroit*
  - *ES +++*
  - ↑ *nouveaux tx*
  - *Remise en cause de son efficacité*

# Amino-Théophylline

- Effets secondaires:
  - *No-Vo*
  - *Arythmies*
  - *Céphalées*
  - *Convulsions*

# Amino-Théophylline

- *Plusieurs études adultes et pédiatriques = pas avantage* - Incluent bronchospasme toute sévérité (biais)
- 2 Études pédiatriques asthme sévère sans réponse au tx standard = Amélioration (Ream 1998, Yung 1998)

# Amino-Théophylline

## ■ Méta-analyse pédiatrique:

### **Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators**

A Mitra, D Bassler, K Goodman, TJ Lasserson, FM Ducharme, 2005

7 études ped (308pts) asthme sévère

6 études asthme sévère pas réponse tx standard

↑ FEV1 + ↑ PEF 6-8hres

Pas  $\Delta$  :     -durée hospit,  
                  -ES,  
                  -n. nébul.,  
                  -IET

# Amino-Théophylline

Theophylline versus terbutaline in treating critically ill children with status asthmaticus: a prospective, randomized, controlled trial.

*Wheeler DS - Pediatr Crit Care Med - 01-MAR-2005; 6(2): 142-7*

40pts asthme très sévère USI – 3-15 ans

3 groupes: Terb/Théophyl – Terbutaline – Théophylline

Pas  $\Delta$  **3** groupes évolution (score clinique, durée séjour USI, ES)



# Amino-Théophylline

## Conclusion:

Il semble y avoir un avantage à utiliser l'aminophylline dans les bronchospasmes sévères n'ayant pas répondu au tx standard.

Son efficacité semble être équivalente à celle des B2 IV.

# Héliox

- Isolé dans atmosphère 1895 par *Ramsy*
- 1ère utilisation ds obstruction resp haute 1935 par *Barach*
- Gaz inerte sans ES
- ∅ effet pharmaco ou biologique directe
- ∅ propriétés intrinsèques bronchodilatatrice / anti-inflammatoire
- Gaz intéressant pour sa faible densité

# Héliox

## Avantages héliox ds asthme:

- $\uparrow$ Oxygénation  $\rightarrow$   $\uparrow$  Flow gaz voies respiratoires avec résistances  $\uparrow$
- $\uparrow$ Élimination CO<sub>2</sub>  $\rightarrow$  CO<sub>2</sub> diffuse 5 fois plus rapidement dans hélium
- $\uparrow$ Flow expiratoire (FEV<sub>1</sub>) et  $\downarrow$ Travail respiratoire  $\rightarrow$  Flow demeure laminaire malgré  $\uparrow$  résistances pulm. =  $\downarrow$  Turbulence
- $\uparrow$ Délivrance Rx nébul. Alvéoles périphériques  $\rightarrow$   $\uparrow$  Déposition particules (albutérol) pulmonaire p/r O<sub>2</sub>

# Héliox

- Plusieurs petites études
- 2 Types évaluation pour Héliox:
  - 1- Évaluation Héliox vs O2
  - 2- Évaluation Héliox/Albu nébullisation

# Héliox

## Évaluation Héliox vs O2:

1 études pédiatriques:

**Inhaled helium-oxygen revisited: effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children.**

Kudukis TM - *J Pediatr* - 01-FEB-1997; 130(2): 217-24

1 étude adulte:

**The effect of heliox in acute severe asthma: a randomized controlled trial.**

Kass JE - *Chest* - 01-AUG-1999; 116(2): 296-300

# Héliox

Évaluation Héliox vs O2:

2 méta-analyses:

**Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma:  
a systematic review.**

Rodrigo GJ - *Chest* - 01-MAR-2003; 123(3): 891-6

**Heliox vs air-oxygen mixtures for the treatment of patients with  
acute asthma: a systematic overview.**

Ho AM - *Chest* - 01-MAR-2003; 123(3): 882-90

# Héliox

## Évaluation Héliox/Albu nébulisation

2 études pédiatriques:

**Albuterol nebulized in heliox in the initial ED treatment of pediatric asthma: a blinded, randomized controlled trial.**

Rivera ML - *Am J Emerg Med* - 01-JAN-2006; 24(1): 38-42

**Helium/oxygen-driven albuterol nebulization in the treatment of children with moderate to severe asthma exacerbations: a randomized, controlled trial.**

Kim IK - *Pediatrics* - 01-NOV-2005; 116(5): 1127-33

# Héliox

## Conclusion:

Il y a peut être un avantage à associer l'héliox à l'albutérol en nébullisation dans le traitement des bronchospasmes sévères. Pas d'évidence claire pour le moment.



# Kétamine

- Dérivé phénylcyclidine (PCP)
- Rôle ds tx aigu asthme =  $\emptyset$  connu
- Effet Kétamine → **Bronchodilatation**
  - *↓ libération catécholamines*
  - *relaxation directe muscles lisses*
  - *inhibition tonus vagal*
- Indications : intubation et sédation

# Kétamine

- 1 étude adulte prospective

*Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ketamine in acute asthma.*

*Howton JC - Ann Emerg Med - 01-FEB-1996; 27(2): 170-5*

*-53pts- 18-65ans- asthme PF<40% post 3 tx  $\beta$ 2-Agonistes*

*-Kétamine bolus 0,2mg/kg puis 0,5mg/kg/h sur 3h vs placebo*

*-Amélioration clinique haute dose IV mais réactions dysphoriques +++*

*- $\emptyset$  effet dose  $\downarrow$*

*-Amélioration transitoire mais  $\emptyset$  différence entre groupe avec le temps*

*- $\emptyset$  diff. Hospit.*

*-Dysphorie ++  $\rightarrow$  arrêt tx 9 pts*

# Kétamine

- Dysphorie moins importante chez enfant →

*The efficacy of ketamine in pediatric emergency department patients who present with acute severe asthma.*

*Allen JY - Ann Emerg Med - 01-JUL-2005; 46(1): 43-50*

-68pts asthme mod-sévère non-réponse tx standard

-Pas effet bolus/infusion kétamine

# Kétamine

## *Conclusion*

Il n'y a pas d'évidence actuellement d'un avantage à utiliser la kétamine dans les bronchospasmes sévères.

Effets secondaires ++ à des doses plus élevées.

# Épinéphrine IV ou S/C

- Utilisation dès 20ième siècle → *Tx standard asthme chez enfant autrefois*
- Effet cardiovasculaire marqué sans avantage p/r  $\beta$ 2-inhalés
- $\beta$ -agonistes nébulisation aussi efficace que épinéphrine s/c

*(Quadrel, Ann. Emerg. Med., 1995-154pts*

*Tinkelman, Ann. of All., 1983-33pts)*

- Effet chez pts avec bronchospasme très sévère?

*(Appel D, J All. Clin. Immunol., 1989)*

# Épinéphrine IV ou S/C

- 1 étude pédiatrique = mêmes conclusions

*Uden, Ann. Emerg. Med., 1985-19pts*

*19pts - Épi s/c vs terbutaline nébul.*

*∅ différence entre les 2 groupes*

# Épinéphrine IV ou S/C

## Conclusion

Pas d'avantage à utiliser l'épinéphrine IV ou s/c dans l'asthme sévère par rapport aux B2 inhalés.

# Épinéphrine nébulisation

## ■ *Avantages théoriques adrénaline nébulisation:*

- *↑ Action plus rapide*
- *↓ Calibre bronchique*
- *↑ Tonus parasympathique (bronchodilatation)*
- *↓ Mismatch par effet  $\alpha$  sur vaisseaux pulm.*

## ■ *Désavantages*

- *↑ Bronchoconstriction effet  $\alpha$*
- *Administration + fréquente*



# Épinéphrine nébullisation

## **Méta-analyse:**

*American Journal of Emergency Medicine*

*Volume 24 • Number 2 • March 2006*

***Comparison between nebulized adrenaline and  $\beta$  2 agonists for the treatment of acute asthma. A meta-analysis of randomized trials***

***Gustavo J. Rodrigo***

*6 études, 161 adultes, 121 enfants*

*Pas avantage épinéphrine nébul*

# Épinéphrine nébulisation

## *Étude pédiatrique:*

*The efficacy of nebulized racemic epinephrine in children with acute asthma: a randomized, double-blind trial.*

*Plint AC - Acad Emerg Med - 01-OCT-2000; 7(10): 1097-103*

*120pts, 1-17ans*

*Pas  $\Delta$  entre 2 groupes: score clinique, hospit, temps à l'urgence, rechute.*

# Épinéphrine nébullisation

## Conclusion

Pas d'avantage à utiliser l'épinéphrine en nébullisation p/r aux B2 agonistes inhalés dans le bronchospasme sévère

# STATUS ASTHMATICUS

- Tx 1<sup>ère</sup> ligne:

- Salbutamol Nébulisation continu 0.5mg/Kg/hre (max 15mg/hre)
- Atrovent 250-500ug q20min x3
- Corticostéroïdes IV

- Tx 2<sup>ème</sup> ligne:

- Mg+ 50mg/kg (max 2-2,5g)
- Salbutamol IV 15ug/kg puis perfusion 0,5-5ug/kg/min

- Tx 3<sup>ème</sup> ligne:

- Théophylline bolus/perfusion
- HélioX/salbutamol nébulisation continue

**ALGORITHME STATUS ASTHMATICUS**  
Urgence CHU Ste-Justine

