# Prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant (nourrisson inclus)

Recommandations pour la pratique clinique

C. Marguet, pour le Groupe de Recherche sur les Avancées en PneumoPédiatrie (GRAPP)

#### Introduction

L'asthme de l'enfant est une des premières causes de consultation aux urgences pédiatriques, représentant 5-6 %, pouvant atteindre plus de 20 % de celles-ci en automne et en hiver. Bien que fréquente, et reposant sur l'association efficace bêta<sub>2</sub>- mimétiques inhalés et corticothérapie systémique, la crise d'asthme a une prise en charge optimale qui reste à définir. Par l'intermédiaire du GRAPP, la société pédiatrique de pneumologie et allergologie propose ses recommandations pour la prise en charge de la crise d'asthme aiguë chez l'enfant.

## Prise en charge de la crise d'asthme en urgence

## **Définitions**

## La crise d'asthme

Elle est définie par un accès paroxystique de durée brève. Les symptômes, dyspnée, oppression thoracique, sibilants mais aussi toux, volontiers nocturnes, cèdent spontanément ou sous l'effet du traitement. La survenue d'épisodes de toux au rire, à l'excitation, à l'effort, est un des symptômes d'asthme.

## L'exacerbation

Elle est définie par la persistance des symptômes respiratoires au-delà de 24 heures, quel que soit le mode de début progressif ou brutal. L'exacerbation doit être différenciée de l'instabilité. L'exacerbation est une déstabilisation symptomatique d'amplitude suffisante pour justifier une intervention thérapeutique adaptée [1]. En cas d'exacerbation, il a été montré chez l'adulte une baisse suivie d'une remontée progressive du débit expiratoire de pointe (DEP), une moindre

Groupe de Recherche sur les Avancées en PneumoPédiatrie, créé avec le soutien du laboratoire GlaxoSmithKline:
Jacques de Blic (Paris), Isabelle Boucot (Marly le Roi),
François Brémont (Toulouse), Isabelle Chanal (Marly le Roi),
Valérie David (Nantes), Christophe Delacourt (Créteil),
Antoine Deschildre (Lille), Jean-Christophe Dubus (Marseille),
Ralph Epaud (Paris), Jean-Louis Hermil (Vernon), André Labbé
(Clermont-Ferrand), Pascal Le Roux (Le Havre),
Christophe Marguet (Rouen), Brigitte Perrin (Montpellier),
Isabelle Pin (Grenoble), Fabienne Rancé (Toulouse),
Nathalie Sannier (Paris), Jean-Pascal Saunier (Clermont-Ferrand),
Pierre Scheinmann (Paris), Daniel Siret (Saint Nazaire),
Caroline Thumerelle (Lille), Laurence Weiss (Strasbourg).

Correspondance: C. Marguet
Unité de pneumologie allergologie pédiatrique,
Département de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle,
76031 Rouen Cedex.

christophe.marguet@chu-rouen.fr

Réception version princeps à la Revue : 25.08.2006. 1 <sup>ère</sup> demande de réponse aux auteurs : 14.09.2006. Réception de la réponse des auteurs : 25.11.2006. Acceptation définitive : 27.11.2006. variabilité circadienne du DEP ainsi qu'une mauvaise réponse aux bêta<sub>2</sub>-mimétiques de courte durée d'action (BDCA). L'instabilité, ou mauvais contrôle, correspond à de grandes variabilités circadiennes de DEP (> 15 %) avec maintien de la réponse aux BDCA [2].

## L'asthme aigu grave (anciennement état de mal asthmatique)

Tableau I.

C'est une crise qui ne répond pas au traitement ou dont l'intensité est inhabituelle dans son évolution ou sa symptomatologie [3]. Elle peut évoluer vers l'insuffisance respiratoire aiguë menaçant le pronostic vital. Il peut s'agir d'une crise inaugurale. Des facteurs de risque d'asthme aigu grave (AAG) ont été précisés par la conférence de consensus sur l'asthme aigu grave et dans la littérature [3-10] et se divisent en facteurs liés à l'asthme, au terrain et à l'environnement (tableau I).

Facteurs d'asthme aigu grave (AAG).				
Facteurs liés à l'asthme				
asthme instable, consommation anormalement élevée de BDCA (> 1 AD/mois)				
antécédent d'hospitalisation en réanimation ou unité de soins intensifs				
sevrage récent en corticoïdes par voie générale				
augmentation de la fréquence et de la gravité des crises				
moindre sensibilité aux thérapeutiques usuelles				
Facteurs liés au terrain				
jeune enfant (< 4 ans) et adolescent				
syndrome d'allergie multiple, allergie alimentaire, médicamenteuse (aspirine)				
mauvaise perception de l'obstruction				
troubles sociopsychologiques				
déni de l'asthme ou non-observance				
Facteurs déclenchants particuliers				
aliment				
anesthésie				
stress psychologique				
Alternaria, trophallergènes				
virus chez atopique				

## Quels niveaux d'intervention?

La prise en charge de la crise d'asthme dépend de la gravité et de la réponse au traitement initial. Les critères de gravité ont été précisés dans GINA 2002 [11] (tableau II). Parmi ces critères, on accordera de l'importance à la diminution du murmure vésiculaire, aux troubles de l'élocution, à la mise en jeu des muscles respiratoires et à la mesure de la SpO<sub>2</sub>. Ces recommandations d'experts permettent d'évaluer la gravité d'une crise. Un certain nombre de scores ont été proposés

Crise sévère	Crise modérée	Crise légère
Sibilants rares MV diminué ou absent	Sibilants ± toux FR augmentée	Sibilants ± toux FR normale
DR franche + cyanose *FR > 30/min si > 5 ans FR > 40/min si 2-5 ans	Mise en jeu des muscles respiratoires accessoires	ni DR, ni cyanose
Activité impossible Troubles de l'élocution	Marche difficile Chuchote 3 à 5 mots	Activité et parole normales
*Chute PA systolique/ diastolique 68-36 mmHg 3-5 ans 78-41 mmHg 7-8 ans 82-44 mmHg 10-11 ans		
Faible réponse aux ß <sub>2</sub> DEP = 50 %	Réponse conservée aux $\beta_2$ 50 % < DEP < 75 %	Réponse conservé aux $\beta_2$ DEP > 75 %
SaO <sub>2</sub> ≤ 90 % *Normocapnie - hypercapnie	90 % < SaO <sub>2</sub> < 95 %	SaO <sub>2</sub> ≥ 95 %

pour prédire l'évolution et mesurer la réponse aux traitements. Les scores les plus anciens ont été construits à partir d'items choisis *a priori*. Seuls les scores les plus récents ont été basés sur des items choisis en fonction de leur distribution, de leur valeur discriminative et des intercorrélations. Certains items fréquemment inclus sont difficiles à mesurer et/ou peu reproductibles : pouls paradoxal, rapport temps inspiratoire/ temps expiratoire Ti/Te... La discrimination et la réponse aux traitements sont bonnes dans la majorité des scores. Par contre, la prédiction d'admission, de la durée d'hospitalisation et des rechutes est dans l'ensemble faible.

D'autre part, aucun score ne prend en compte l'évaluation globale de la maladie asthmatique (intensité du traitement de fond, tranches d'âge, fonction pulmonaire de base...).

## Quand demander un avis médical?

Toute crise qui ne répond pas dans l'heure au traitement par BDCA inhalé (1<sup>er</sup> niveau du plan d'action) nécessite un avis médical. Il en va de même de toute crise inhabituelle (facteur déclenchant, symptômes, rapidité de survenue...).

## Quand envoyer l'enfant aux urgences pédiatriques ?

Les enfants à risque et ceux dont la réponse initiale au traitement est insuffisante justifient une évaluation en milieu hospitalier. Cette évaluation clinique doit être complétée par

la mesure de la SpO $_2$  et du DEP lorsque l'âge de l'enfant le permet. Une durée d'observation de 1 à 2 heures minimum et idéalement 4 heures est indispensable pour apprécier l'amélioration et la stabilisation de l'état respiratoire. Le retour au domicile peut être envisagé dans les conditions suivantes [3] : DEP > 70 %, fréquence respiratoire (FR) < 30/min chez l'enfant de plus de 5 ans, absence de tirage ou de battement des ailes du nez, SpO $_2$  > 94 % sous air, possibilité pour l'enfant en âge de parler de dire clairement qu'il se sent bien, compréhension par les parents du plan de traitement, de l'utilisation des dispositifs d'inhalation, possibilité d'être acheminé rapidement vers un hôpital en cas de besoin et disponibilité des médicaments.

#### Quand hospitaliser l'enfant?

En dehors des critères de non-réponse ou de gravité extrême de la crise, il faut tenir compte dans la décision d'hospitalisation des antécédents et du terrain, et des critères habituels et non spécifiques de recours aux soins ou d'environnement social. L'évaluation de la gravité chez le nourrisson est souvent plus difficile, et donc l'hospitalisation plus facile. L'évaluation de la réponse au traitement à 4 heures apparaît le facteur le plus discriminant dans la décision d'hospitalisation [12-14]. La SpO<sub>2</sub> à l'admission seule n'est pas un élément suffisamment puissant pour prédire l'hospitalisation d'emblée [11]. En revanche, une SpO<sub>2</sub> < 92 % persistant 4 heures après la prise en charge, associée à un score clinique élevé impose une hospitalisation dans 99 % des cas [13] et la nécessité d'un traitement intensif par BDCA [14]. La survenue d'une crise grave nécessite en effet de réévaluer la prise en charge. Ainsi, une hypoxémie sévère avec une  $\mathrm{SpO}_2$  < 91 % expose à un risque de rechute élevé et est une indication d'hospitalisation [15]. La réponse au protocole thérapeutique sur des paramètres prédéterminés à H4 (SpO<sub>2</sub> %, DEP, score clinique) apparaît être le meilleur critère décisionnel.

- Les critères de gravité comprennent la diminution du murmure vésiculaire, les troubles de l'élocution, la mise en jeu des muscles respiratoires
- et la baisse de la SpO<sub>2</sub> ou du DEP (> 6 ans).
- Les scores sont utiles pour affiner le diagnostic et prévoir la réponse au traitement.
- Ils le sont moins pour la prédiction d'admission, de la durée d'hospitalisation et des rechutes.
- Une crise inhabituelle ou qui se prolonge nécessite un avis médical.
- Une réponse insuffisante au traitement nécessite une évaluation à l'hôpital.
- Une non-réponse ou une crise grave nécessitent une hospitalisation, en tenant compte des antécédents et du terrain.

## Modalités thérapeutiques de la crise d'asthme

#### Les bronchodilatateurs

Il existe trois classes de bronchodilatateurs disponibles : les  $\beta_2$ -adrénergiques (BDCA, adrénaline), les anticholinergiques et les théophyllines.

#### Les bêta2-mimétiques

De courte durée d'action (BDCA) : ils sont les traitements de première intention quel que soit l'âge de l'enfant ou le niveau de gravité [11]. La voie inhalée est la voie d'administration préférentielle. Les molécules disponibles sont présentées dans le *tableau III*. Les posologies utilisées dans les études cliniques sont variables et non consensuelles [16]. Ceci se traduit au niveau des recommandations internationales. Dans les études, la première administration de BDCA varie de

Tableau III.
Molécules et présentation des bêta2-mimétiques d'action rapide
disponibles pour la crise d'asthme.

Molécule	Présentation	Nom commercial	Dosage
Salbutamol	Solution injectable	Salbumol fort (IV)	5 mg dans 5 ml
		Ventoline SC	0,5 mg dans 1 m
	Solution nébulisable	Ventoline unidose	1,25 mg/2,5 ml
			2,5 mg/2,5 ml
			5 mg/2,5 ml
	Aérosol doseur	Ventoline	100 μg/bouffée
		Spréor	100 μg/bouffée
		Ventexxair	100 μg/bouffée
		Airomir (AD ou autohaler)	100 μg/bouffée
	Poudre sèche	Ventodisk	200 μg/bouffée
		Asmasal clickhaler	90 μg/bouffée
		Buventol easyhaler	100 μg/bouffée
		Ventilastin	90 μg/bouffée
Terbutaline	Solution injectable	Bricanyl SC ou IV	0,5 mg dans 1 m
	Solution nébulisable	Bricanyl unidose	5 mg dans 2 ml
	Poudre sèche	Bricanyl turbuhaler	500 μg/bouffée
Pirbutérol	Aérosol doseur	Maxair autohaler	200 μg/dose

0,05 mg/kg à 0,5 mg/kg selon le mode d'administration, l'âge, le poids, la gravité et les pays [17-20]. Malgré ces différentes modalités, les quelques études disponibles montrent qu'une augmentation des posologies et de la fréquence d'administration par nébulisation des BDCA améliore l'efficacité [21-24]. Chez le nourrisson siffleur de moins de 2 ans, la méta-analyse de la littérature [25] ne permet pas de conclure sur l'efficacité des BDCA, les huit études retenues étant très hétérogènes au niveau de la pathologie (2/8 études à l'hôpital) et des critères d'efficacité analysés (clinique n = 1, hospitalisation n = 3, EFR n = 2). Cependant, l'étude randomisée de Bentur et coll. [26] démontre clairement une efficacité clinique des BDCA chez le nourrisson, premier objectif du traitement de la crise d'asthme. En conclusion, les BDCA sont efficaces dans l'asthme de l'enfant et du nourrisson.

L'analyse de la littérature nous fait proposer une posologie simplifiée des BDCA en nébulisation (dose équivalente salbutamol), indépendante de l'âge : 2,5 mg lorsque le poids est inférieur à 16 kg et 5 mg lorsque le poids est supérieur à 16 kg (avis d'experts).

Les études récentes s'attachent à déterminer le mode d'administration le plus adapté. Les quelques données sur la déposition pulmonaire l'évaluent de 1 à 4 % chez l'enfant de moins de 4 ans et de 9 à 11 % au-delà et montrent une amélioration de celle-ci par la respiration buccale obtenue au masque ou à l'embout buccal. Dans les études comparant le couple aérosol-doseur (AD) et chambre d'inhalation à la nébulisation, le mode d'administration ne modifie ni la déposition pulmonaire ni l'efficacité du salbutamol dans la crise d'asthme légère à grave hors risque vital [27]. L'administration par AD et chambre d'inhalation diminue le temps passé dans le service d'accueil et d'urgence (SAU), le nombre d'hospitalisations et réduit la tachycardie liée au traitement, et ce malgré un ratio de posologie administrée chambres d'inhalation/nébuliseurs variant de 1/1 à 1/13. Une étude française randomisée sans insu confirme l'efficacité du traitement d'urgence administré par une chambre d'inhalation, avec cependant un effet significatif de la nébulisation sur la polypnée [29]. Les posologies utilisées dans ces études sont variables, le plus souvent entre 3 et 6 bouffées par prise toutes les 10 à 20 minutes ou de 1 à 2 bouffées de BDCA par kilogramme avec un maximum de 20 bouffées [28].

Nous proposons une posologie de 50 µg/kg par prise avec un maximum de 1000 à 1500 µg par prise (avis d'experts), soit un schéma thérapeutique de 4 à 15 bouffées équivalent salbutamol à renouveler toutes les 10-15 minutes jusqu'à amélioration clinique, en respectant les recommandations habituelles liées à l'utilisation d'un AD et d'une chambre d'inhalation. La dose administrée sera ajustée au degré de gravité et à la réponse clinique. L'acceptabilité du masque facial est à prendre en compte dans le choix du dispositif : celui-ci doit être appliqué hermétiquement avec une chambre d'inhalation, à l'inverse de la nébulisation qui nécessite des fuites pour l'évaporation des plus grosses particules. Une limite à l'utilisation des chambres d'inhalation dans les SAU est leur coût, dans la mesure où la politique de santé tend vers l'usage unique... Les formes pou-

dres peuvent être utilisées chez les plus grands enfants déjà éduqués au système d'inhalation, comme le montrent les 2 seules études disponibles évaluant la terbutaline en Turbuhaler<sup>®</sup> [30, 31]. Le formotérol n'a pas d'indication en France dans la crise d'asthme aiguë.

Bien que les études soient insuffisantes, l'administration du salbutamol en nébulisation continue [32, 33] et des BDCA par voie injectable [17, 35-38] est une alternative thérapeutique efficace dans l'asthme aigu grave (avis d'expert). Ces modes d'administration répondent à la fois aux arguments de fréquence d'administration et de posologie élevée. Le salbutamol intraveineux a une AMM en pédiatrie avec des doses recommandées de 5 μg/kg en charge puis à 0,1-0,3 μg/kg/min. Ces posologies semblent insuffisantes dans notre expérience comme dans la littérature, et les doses usuelles varient de 0,5 à 2 μg/kg/min selon l'âge et la réponse du patient. L'utilisation des BDCA injectables dans ce contexte d'asthme grave impose un monitorage de la fonction cardiaque et de la pression artérielle, ainsi qu'une surveillance de la kaliémie et de la glycémie et probablement une surveillance en unité de soins intensifs (ou la proximité d'une USI).

La tolérance des BDCA a été étudiée chez l'enfant dans certaines des études précitées, mais aucune étude prospective de cohorte n'est à notre disposition. Des bronchospasmes paradoxaux ont été essentiellement rapportés chez les petits nourrissons et sont prévenus par les nébulisations sous oxygène. Le risque d'hypoxémie [39, 40] est rare lors de l'administration inhalée et est plus fréquent avec la nébulisation qu'avec la chambre d'inhalation. Ceci justifie l'utilisation d'oxygène comme vecteur de la nébulisation chez l'enfant ayant une crise d'asthme grave et la surveillance de la SpO<sub>2</sub>. Des données supplémentaires sont nécessaires pour connaître les modalités de nébulisation avec ou sans oxygène. La survenue d'hypokaliémie et des modifications de la glycémie sont possibles lors des traitements par nébulisation et voie IV et la surveillance doit être adaptée en cas de prises médicamenteuses hypokaliémiantes ou anti-diabétiques associées, et en cas d'administration de doses élevées. De rares modifications électriques (variabilité de l'espace RR, sous-décalage de ST) et une élévation des CPK sont rapportées chez des enfants polymédicamentés traités par BDCA par voie IV en réanimation pédiatrique. La seule interaction médicamenteuse déconseillée est l'Halothane<sup>®</sup>, une surveillance *ad hoc* étant signalée.

## L'adrénaline

Elle n'apporte aucun bénéfice comparé au salbutamol ou terbutaline [41] quelle que soit sa voie d'administration, a une seule indication : la crise d'asthme avec choc anaphylactique.

## Les anticholinergiques

Ils ont été essentiellement étudiés en association avec les BDCA dans le cadre de l'urgence avec comme objectif primaire de diminuer le nombre d'hospitalisations. Une revue systématique récente [42] fait le point sur les données publiées et non publiées concernant l'apport thérapeutique du bromure d'ipra-

tropium au salbutamol chez les enfants et adolescents âgés de 1 à 17 ans. La conclusion est que le bromure d'ipratropium peut apporter un bénéfice chez l'enfant présentant une crise d'asthme grave. Cette conclusion repose essentiellement sur deux études [43, 44] qui évaluent des nébulisations précoces et répétées 3 fois toutes les 20 à 30 minutes en association au BDCA et des doses de 0,25 mg [44] à 0,5 mg [43] chez des enfants de plus de 2 ans. Une étude française réalisée aux urgences pédiatriques montrait le peu d'impact de l'association d'anticholinergiques au cours des 3 premières nébulisations de BDCA par rapport à 6 nébulisations de BDCA dans l'asthme aigu [45]. L'efficacité de cette association n'a pas été montrée chez le nourrisson.

Les anticholinergiques ne sont donc pas recommandés de façon systématique, mais peuvent être adjoints au traitement par BDCA dans les premières heures pour les crises d'asthme graves.

#### L'aminophylline intraveineuse

Une méta-analyse pédiatrique [46] à laquelle il faut ajouter deux études ultérieures [19, 47] concerne des asthmatiques graves âgés de 1 à 17 ans, traités par nébulisation continue de ?2-mimétiques, corticoïdes et oxygène. Le bolus initial varie de 6-10 mg/kg et la dose d'entretien de 0,5 à 0,9 mg/kg/h selon l'âge. L'effet bénéfique de l'aminophylline est certain chez l'enfant, à la phase aiguë et comme traitement adjuvant. Ce traitement ne réduit ni la durée de l'oxygénothérapie ni le temps d'hospitalisation, sauf dans l'étude la plus récente [19]. Dans ces études, le seul effet secondaire est une augmentation significative des vomissements quand le taux sérique est > 15  $\mu$ g/ml. Son utilisation est réservée en seconde intention à l'asthme aigu grave hospitalisé. Le monitorage des taux sériques est indispensable (taux sériques recommandés entre 5 à 15  $\mu$ g/ml).

## Les corticoïdes

La corticothérapie systémique est indiquée dans la crise d'asthme modérée à sévère ou en l'absence de réponse au traitement d'urgence par les BDCA. La prednisone et la prednisolone sont les seules molécules étudiées. L'hétérogénéité des populations étudiées ne permet pas de conclure sur une dose optimale de corticoïdes oraux [48]. Leur administration par voie orale à la posologie de 1 à 2 mg/kg/j (maximum 60 mg), en une à deux prises pour une durée de 5 jours est validée. Les formes orodispersibles ou solubles facilitent l'administration chez l'enfant. La corticothérapie orale réduit l'hospitalisation de façon significative [49], permet le retour à domicile 7 fois plus souvent, et diminue de façon significative le nombre de rechutes pour une durée variable selon les études [50]. Bien que conseillé dans les plans d'action, le bénéfice d'une administration précoce n'est pas démontré, les études étant insuffisantes [51]. La voie parentérale n'a pas de supériorité par rapport à la voie orale et doit être réservée aux enfants incapables d'ingérer le traitement (vomissements) [52], en utilisant la méthylprednisolone à la dose de 2 à 4 mg/kg/j. La répétition de ces cures courtes a été réévaluée récemment en mesurant des marqueurs du renouvellement osseux, tests à l'ACTH et ostéodensitométrie [53]. Ceux-ci ne sont pas modifiés de façon significative chez des enfants recevant en médiane 5 cures par an, ce qui complète la notion antérieure d'absence d'effets sur la croissance. La répétition des cures courtes doit faire réévaluer le traitement de fond.

Il n'y a pas d'indication des corticoïdes inhalés (CSI) dans la crise d'asthme chez l'enfant, leur efficacité, même à forte dose, n'est pas démontrée à la place de la corticothérapie orale ou en complément [54-56]. Cependant, les études soulignent leur innocuité en cas d'association, permettant de laisser le traitement de fond lors des crises.

#### Les autres traitements

#### L'oxygénothérapie

Traitement de l'hypoxémie, elle est indiquée pour maintenir une  $\mathrm{SpO}_2 \geq 94$  % chez l'enfant. L'hypoxémie dans la crise d'asthme est liée à une hétérogénéité du rapport ventilation/perfusion et peut être aggravée dans ce contexte par les BDCA. Le mode d'administration doit être adapté au débit. Les lunettes, masque simple ou masque à effet Venturi sont des systèmes adaptés aux faibles débits, la fraction d'oxygène dispensée pouvant être très variable. Pour les débits supérieurs à 3 l/min, il est recommandé d'utiliser une sonde nasale ou des masques avec ré-inspiration partielle, lesquels permettent d'obtenir une  $\mathrm{FIO}_2$  à 90 % pour des débits de 10 l/min. L'oxygénothérapie n'a jamais été démontrée comme étant un facteur d'aggravation de l'hypercapnie dans l'insuffisance respiratoire aiguë chez l'enfant.

## **L'hydratation**

Aucune étude n'est disponible. Cependant, il est nécessaire de rappeler que la mortalité dans l'asthme est liée soit à des bronchospasmes irréversibles, soit à des bouchons muqueux obstructifs. Par conséquent, l'hydratation doit être adaptée aux conditions nutritionnelles et à l'âge de l'enfant ou de l'adolescent.

## Le sulfate de magnésium

Administré par voie intraveineuse sur 20 minutes, a été évalué dans l'asthme de l'enfant avec des posologies variant de 25 à 75 mg/kg sans dépasser 2 grammes. Trois des quatre études pédiatriques montrent un effet du sulfate de magnésium dans la crise d'asthme grave de l'enfant [57]. La nébulisation de sulfate de magnésium combiné au salbutamol apparaît améliorer la bronchodilatation [58]. Ces résultats méritent d'être confirmés [59].

## L'Heliox<sup>®</sup>

Mélange homogène d'hélium et d'oxygène de faible densité et de haute viscosité est un gaz dont les propriétés de diffusion justifiaient son évaluation dans l'asthme aigu grave. Les études pédiatriques sont peu nombreuses et de méthodologie insuffisante. Il semble exister des enfants répondeurs [60-63]. Toutefois, L'utilisation de l'Heliox<sup>®</sup> n'a pas fait l'objet de travaux suffisants pour être recommandée.

#### L'antibiothérapie

Elle n'a pas d'indication dans la crise d'asthme aiguë, qu'elle soit grave ou fébrile. Les études pédiatriques démontrent de façon formelle que le facteur déclenchant, lorsqu'il est infectieux, est viral, le rôle des bactéries atypiques n'excédant pas 4,5 % des étiologies [64]. Les quelques études pédiatriques évaluant soit les macrolides [65], soit l'amoxicilline [66] confirment l'inutilité d'une prescription systématique d'une antibiothérapie. Une étude récente chez l'adulte montre cependant que la discussion reste ouverte sur l'utilisation de nouveaux macrolides et ce, indépendamment de la colonisation à germes atypiques [67]. Il pourrait s'agir du rôle anti-inflammatoire des macrolides.

#### La kinésithérapie

Elle n'a pas été évaluée dans la crise d'asthme aiguë. La seule étude disponible ne démontre pas son efficacité [68].

#### Les mucolytiques et mucorégulateurs

Ils n'ont pas été étudiés et n'ont pas d'indication dans l'asthme aigu.

Au cours d'une crise, les bêta<sub>2</sub>-mimétiques de courte durée d'action sont utilisés en première intention, de façon répétée et sans limite supérieure de posologie.

- Le salbutamol en nébulisation continue et des BDCA injectables peuvent être utilisés dans l'asthme aigu grave.
- On recommande de nébuliser les BDCA sous oxygène.
- Leurs possibles effets secondaires sont l'hypoxémie transitoire, l'hypokaliémie et des troubles glycémiques; le bronchospasme paradoxal est rare.
- L'adrénaline n'a qu'une seule indication, la crise d'asthme avec choc anaphylactique.
- Les anticholinergiques ne sont pas recommandés de façon systématique, mais peuvent être adjoints aux BDCA dans les crises d'asthme graves.
- L'aminophylline IV est réservée en seconde intention à l'asthme aigu grave hospitalisé.
- Il n'y a pas d'indication des corticoïdes inhalés dans la crise d'asthme chez l'enfant.
- Les corticoïdes oraux sont utiles dans la crise d'asthme modérée à grave ou en l'absence de réponse au traitement d'urgence par les BDCA.
- L'oxygénothérapie est indiquée pour maintenir une  $SpO_2 \ge 94\%$  chez l'enfant.

## Quel traitement proposer pour le retour à domicile ?

Ce point est important dans la mesure où une crise d'asthme s'accompagne d'une inflammation bronchique et où des données récentes montrent qu'au moins 25 % des enfants restent symptomatiques dans les 15 jours qui suivent le retour à domicile [69]. La littérature actuellement disponible ne permet pas de répondre à la question [70]. Les CSI dans ces études sont proposés sur une courte période, alors que les recommandations dans l'asthme chronique sont formelles pour un traitement de fond de 3 mois au moins. La notion d'un asthme chronique mal équilibré antérieur à l'admission aux urgences pédiatriques et/ou la survenue d'une crise d'asthme grave doivent faire prescrire un traitement de fond de 3 mois au moins et relèvent d'une consultation spécialisée dès que possible. L'administration des BDCA doit être poursuivie au moins 7 jours avec une posologie proposée de 2 à 4 bouffées ou 200 µg à 400 µg équivalent salbutamol x 3 à 4/jour (avis d'experts).

### Gestion de la crise à domicile et à l'école

Il est habituellement recommandé d'utiliser des plans d'action pour faciliter la prise en charge des crises d'asthme par la famille [11]. L'utilisation des plans d'action doit en particulier permettre une réduction significative du nombre de consultations médicales urgentes. Toutefois, les études évaluant l'utilité de ces plans restent hétérogènes, laissant encore de nombreuses questions sans réponse.

Plusieurs points sont revus :

- 1) Quel type de plan d'action (écrit ou oral) et avec quel niveau de preuve ?
- 2) Quels items doivent figurer sur le plan d'action ?
- 3) Quelles adaptations du plan d'action doivent être faites pour l'école ?

La réponse à ces différentes questions doit nous permettre de faire une proposition de plan d'action pour les familles.

#### Intérêt ou non de plans d'action écrits pour la gestion de la crise

Plusieurs études ont tenté de démontrer l'efficacité d'un plan d'action dans l'autogestion de la crise d'asthme. L'analyse globale de ces études est difficile, car elles utilisent des paramètres différents [71, 72]. Ces études montrent toutefois qu'un plan écrit efficace doit être personnalisé, accompagné d'un programme éducatif et s'intégrer dans un suivi régulier de l'enfant. Le plan d'action écrit facilite la détection précoce et le traitement d'une crise; il constitue donc une partie importante de l'autogestion des crises et fait partie d'une prise en charge globale de l'enfant asthmatique [73-76]. Pour l'ensemble des études réalisées, la démarche éducative apparaît l'élément essentiel de l'efficacité de l'autogestion de la

crise d'asthme [74] et est nécessaire à la compréhension et à l'application d'un plan d'action. Donner des instructions écrites claires aux patients relève de la bonne pratique clinique.

## Quels items doivent figurer sur le plan d'action?

Les plans d'action écrits individualisés doivent être complets mais ne pas comporter trop d'items : la complexité les rendrait inapplicable par les familles [71].

Un plan d'action écrit individualisé complet doit comporter les quatre items suivants :

- Quand augmenter le traitement ?
- Comment augmenter le traitement ?
- Pour combien de temps ?
- Quand demander une aide médicale ?

### Sur quels critères augmenter le traitement ?

Ce premier item est basé sur la reconnaissance d'un certain nombre de symptômes, associés ou non à une mesure du DEP. Les symptômes figurant sur le plan d'action sont adaptés à chaque enfant et représentent d'une part les signes annonciateurs de crise et d'autre part les symptômes de crise, classés en fonction de leur gravité. Il faut adapter au mieux le plan d'action à la situation clinique de chaque enfant pour que chaque étape du plan ne comporte pas plus de 2 ou 3 points sémiologiques. La mesure du DEP est souvent préconisée dans l'asthme du fait d'une faible perception de l'obstruction [77]. Un DEP normal n'élimine pas une obstruction significative chez l'enfant : le DEP est surtout représentatif des grosses voies aériennes, et de ce fait peu sensible chez l'enfant, dont l'atteinte distale est souvent prédominante [78]. La place du DEP à la maison semble toutefois limitée. L'éducation, et non le DEP, est l'élément central du succès des plans d'action. Quatre sur cinq études de grade A ou B n'ont montré aucune différence significative entre les plans basés sur les symptômes et ceux basés sur les symptômes associés à la mesure du DEP [67]. Une plus large méta-analyse le confirme et précise qu'en cas d'utilisation du DEP, la valeur optimale personnelle doit être la référence, plutôt que la valeur prédite [71, 77].

En conclusion, le plan d'action s'appuie sur les symptômes et éventuellement la mesure du DEP. Celle-ci ne doit pas être systématiquement intégrée au plan d'action, et la valeur optimale personnelle doit être utilisée comme référence.

## **Comment augmenter le traitement ?**

L'apparition de signes annonciateurs de la crise nécessite un renforcement thérapeutique. Dès l'apparition de signes de crise, le recours aux BDCA est impératif. Une gestion optimale de la crise repose sur l'administration répétée de fortes doses de BDCA, 4 à 15 bouffées d'équivalent salbutamol à reproduire toutes les 20 minutes pendant la première heure. La persistance de symptômes conduit à associer une cortico-

thérapie orale. L'attitude la plus répandue est d'associer les BDCA sans interrompre le traitement de fond.

Plusieurs études publiées intègrent un premier palier d'augmentation des doses du traitement de fond pendant la durée des symptômes, avant même l'utilisation des broncho-dilatateurs. L'utilité d'une telle mesure est controversée et ne peut pas être recommandée : un doublement des doses quoti-diennes de corticoïdes inhalés est peu efficace lorsque les signes d'exacerbations sont déjà présents [79, 80]. Une augmentation plus précoce du traitement de fond, lors de situations associées à une augmentation de l'inflammation des voies aériennes, serait par contre bénéfique [81]. Les publications récentes sur l'utilisation de doses variables de combinaisons CSI/bronchodilatateur longue durée d'action ont des résultats variables selon les études [82-84], et restent à valider.

#### Pour combien de temps?

Les durées d'administration de bronchodilatateurs ou de corticoïdes oraux sont les mêmes que celles mentionnées dans le chapitre sur le traitement de la crise d'asthme à l'hôpital.

#### Quand demander une aide médicale?

La persistance des symptômes 1 heure après l'administration de BDCA, la nécessité de corticoïdes oraux font recourir à un avis médical. Cet avis médical est urgent et impératif en présence de signes de gravité, ou en l'absence d'amélioration 4 à 6 heures après la prise de corticoïdes oraux. En présence de signes de gravité, le traitement doit toutefois être institué dès le domicile et ne doit pas attendre l'arrivée du médecin. Lorsque la crise survient dans un lieu accueillant les enfants en collectivité (école, centre aéré...), un recours plus précoce à une structure d'urgence (appel du 15 ou 112) est recommandé. Nous proposons ce recours en cas de persistance des symptômes malgré l'administration de BDCA, ou d'emblée en présence de signes de gravité.

- Des plans d'action sont recommandés pour faciliter la prise en charge des crises d'asthme à domicile.
- L'éducation est essentielle pour comprendre et mettre en œuvre ces plans d'action.
- Le plan d'action s'appuie sur les symptômes et parfois sur la mesure du DEP.
- Le traitement d'une crise repose sur de fortes doses de BDCA, 4 à 15 bouffées d'équivalent salbutamol
- à reproduire toutes les 20 minutes pendant la première heure.
- La persistance des symptômes 1 heure après l'administration de BDCA doit faire demander un avis médical, en urgence.

## Gestion de la crise d'asthme à l'école

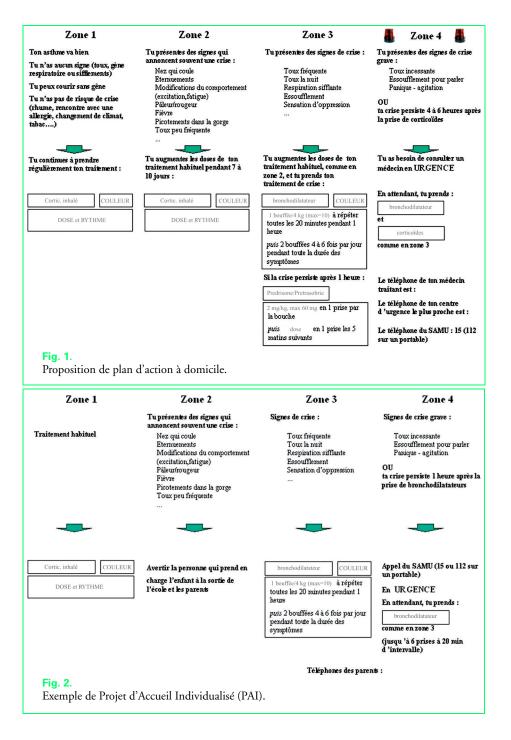
La mise en place d'un Projet d'Accueil Individualisé (PAI) permet de formaliser les procédures d'urgences chez les enfants

asthmatiques et allergiques pendant le temps scolaire et périscolaire. Il est soumis à une réglementation officielle et a été récemment étendu à l'ensemble des collectivités d'enfants, y compris crèches, écoles maternelles et centres de loisirs [85]. Le PAI est établi à la demande des familles auprès du directeur de l'établissement, par le médecin de l'éducation nationale. La circulaire stipule que « le médecin de l'éducation nationale rédige le document d'après les informations fournies par le médecin traitant ».

C'est donc le médecin traitant qui doit indiquer clairement le plan d'action pour la gestion de la crise d'asthme à l'école.

Des propositions de plans d'action et de projet d'accueil sont présentées en *figures 1 et 2*.

Un Projet d'Accueil Individualisé, élaboré avec le médecin traitant et rédigé par le médecin de l'éducation nationale, précise pour chaque enfant la prise en charge des crises à l'école.



## **Conclusions**

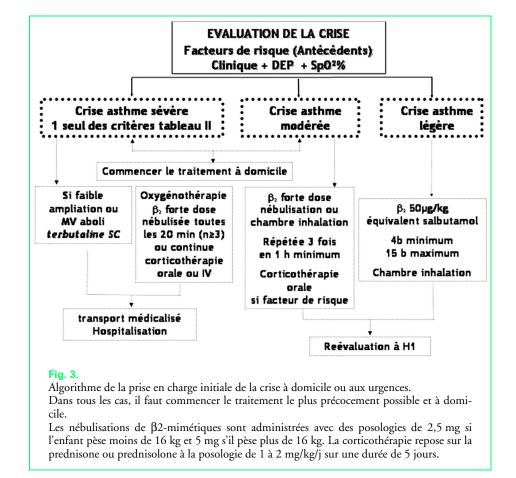
Les recommandations pour la prise en charge d'une crise d'asthme sont résumées dans les trois algorithmes (fig. 3, 4 et 5).

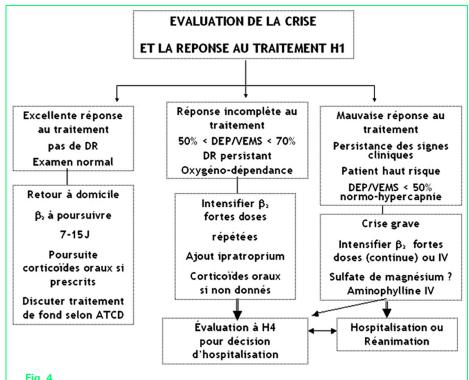
Le schéma thérapeutique optimal reste à définir, mais le premier objectif de ces recommandations est de proposer au niveau national une prise en charge standardisée de la crise d'asthme de l'enfant.

#### À RETENIR

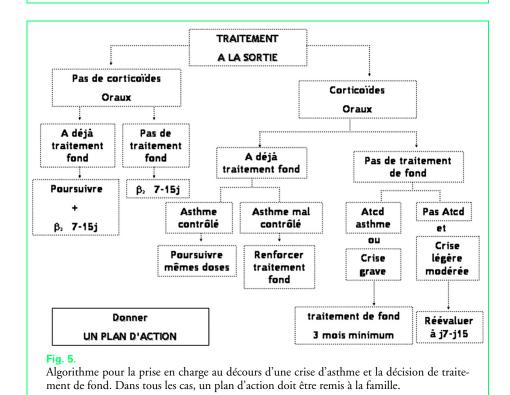
- La crise d'asthme est un accès paroxystique et bref, l'exacerbation est représentée par la persistance des symptômes respiratoires au-delà de 24 heures et l'asthme aigu grave correspond à une crise qui ne répond pas au traitement ou d'intensité inhabituelle.
- Toute crise qui ne répond pas dans l'heure au traitement par BDCA inhalé nécessite un avis médical.

- Une SpO<sub>2</sub> < 92 % persistant 4 heures après la prise en charge, avec score clinique élevé, impose une hospitalisation dans 99 % des cas.
- Il existe trois types de bronchodilatateurs disponibles : les  $\beta_2$ -adrénergiques en première intention, les anticholinergiques et les théophyllines en seconde intention.
- Corticothérapie systémique dans la crise d'asthme modérée à sévère ou en l'absence de réponse au traitement d'urgence par les BDCA, mais corticoïdes inhalés inutiles pendant la crise.
- Oxygénothérapie pour maintenir une SpO<sub>2</sub> ≥ 94 %.
- Si hospitalisation, la prise en charge doit se poursuivre à domicile car au moins 25 % des enfants restent symptomatiques dans les 15 jours.
- Pour la prise en charge au domicile et à l'école, on recommande de se référer à des plans d'action.





Toute crise d'asthme doit être réévaluée après une première prise en charge à H1, que ce soit au domicile ou aux urgences. En cas de réponse incomplète au domicile, le recours aux urgences est nécessaire. La prise en charge est répétée jusqu'à amélioration, le délai de 4 heures apparaissant suffisant pour une décision d'hospitalisation.



## Références

- 1 Mc Fadden ER Jr: Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med
- 2 Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A: Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999; 353: 364-9.
- 3 L'Her E: Révision de la troisième Conférence de consensus en réanimation et médecine d'Urgence de 1988 SRLF 2002 : prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson). Rev Mal Respir 2002 ; 19 : 658-65.
- 4 Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G: Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 168-74.
- Julius SM, Davenport KL, Davenport PW: Perception of intrinsic and extrinsic respiratory loads in children with life-threatening asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 425-33.
- 6 Baker RR, Mishoe SC, Zaitoun FH, Arant CB, Lucas J, Rupp NT: Poor perception of airway obstruction in children with asthma. *J Asthma* 2000; 37:613-24.
- **7** Murray CS, Poletti G, Kebadze T, Morris J, Woodcock A, Johnston S, Custovic A: A study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospitalization in children. *Thorax* 2006; 61: 376-82.
- **8** O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP, Somers MJ, O'Connell EJ, Ballard DJ, Sachs MI: Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991; 324: 359-63.
- 9 Pollack CV Jr, Pollack ES, Baren JM, Smith SR, Woodruff PG, Clark S, Camargo CA; Multicenter Airway Research Collaboration Investigators: A prospective multicenter study of patient factors associated with hospital admission from the emergency department among children with acute asthma. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156: 934-40.
- 10 Cydulka RK, Tamayo-Sarver JH, Wolf C, Herrick E, Gress S: Inadequate follow-up controller medications among patients with asthma who visit the emergency department. Ann Emerg Med 2005; 46: 316.22
- 11 National Institutes of Health: National Heart Lung and Blood Institute. 2004. Global initiative for asthma. *NIH Publication No. 02-3659 (updated 2004)*. www.ginasthma.org
- 12 Keahey L, Bulloch B, Becker AB, Pollack CV Jr, Clark S, Camargo CA Jr; Multicenter Asthma Research Collaboration (MARC) Investigators: Initial oxygen saturation as a predictor of admission in children presenting to the emergency department with acute asthma. *Ann Emerg Med* 2002; 40: 300-7.
- **13** Keogh KA, Mc Arthur C, Parkin PC, Stephens D, Arseneault R, Tennis O, Bacal L, Schuh S: Predictors of hospitalization in children with acute asthma. *J Pediatr* 2001; 139: 273-7.
- 14 Mehta SV, Parkin PC, Stephens D, Keogh KA, Schuh S: Oxygen saturation as a predictor of prolonged, frequent bronchodilator therapy in children with acute asthma. *J Pediatr* 2004; 145: 641-5.
- **15** Belessis Y, Dixon S, Thomsen A, Duffy B, Rawlinson W, Henry R, Morton J: Risk factors for an intensive care unit admission in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 201-9.
- 16 Marguet C, Couderc L, Dubus JC, Bocquel N, Mallet E: Les β<sub>2</sub>-mimétiques de courtes durées d'action et les anticholinergiques *in* Les médicaments de l'asthme de l'enfant, Recherche clinique et décision thérapeutique, Springer-Verlag, Paris, 2000 : p 45-63.

- **17** Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M: Randomised trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349: 301-5.
- Yung M, South M: Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. Arch Dis Child 1998; 79: 405-10.
- 19 Roberts G, Newsom D, Gomez K, Raffles A, Saglani S, Begent J, Lachman P, Sloper K, Buchdahl R, Habel A; North West Thames Asthma Study Group: Intravenous salbutamol bolus compared with an aminophylline infusion in children with severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003; 58: 306-10.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ: Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. J Pediatr 2004; 145: 172-7.
- 21 Robertson CF, Smith F, Beck R, Levison H: Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. J Pediatr 1985; 106:672-4
- Schuh S, Parkin P, Rajan A, Canny G, Healy R, Rieder M, Tan YK, Levison H, Soldin SJ: High-versus low-dose, frequently administered, nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83: 513-8.
- Pendergast J, Hopkins J, Timms B, Van asperen PP: Comparative efficacy of terbutaline administered by Nebuhaler and by nebulizer in young children with acute asthma. *Med J Aust* 1989; 151: 406-8.
- 24 Cydulka RK, McFadden ER, Sarver JH, Emerman CL: Comparison of single 7.5-mg dose treatment vs sequential multidose 2.5-mg treatments with nebulized albuterol in the treatment of acute asthma. Chest 2002; 122: 1982-7.
- 25 Chavasse R, Seddon P, Bara A, McKean M: Short acting beta agonists for recurrent wheeze in children under 2 years of age. Cochrane Database Syst Rev 2002: CD002873.
- Bentur L, Canny GJ, Shields MD, Kerem E, Schuh S, Reisman JJ, Fakhoury K, Pedder L, Levison H: Controlled trial of nebulized albuterol in children younger than 2 years of age with acute asthma. *Pediatrics* 1992; 89: 133-7.
- Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM, Devadason SG, LeSouef PN: Inhalation therapy in asthma: nebulizer or pressurized metered-dose inhaler with holding chamber? *In vivo* comparison of lung deposition in children. *J Pediatr* 1999; 135: 28-33.
- 28 Cates CC, Bara A, Crilly JA, Rowe BH: Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2006: 2; CD000052.
- 29 Sannier N, Timsit S, Cojocaru B, Leis A, Wille C, Garel D, Bocquet N, Chéron G: Traitement aux urgences des crises d'asthme par nébulisations vs chambres d'inhalatio. Arch Ped 2006; 13: 238-44.
- 30 Drblik S, Lapierre G, Thivierge R, Turgeon J, Gaudreault P, Cummins-McManus B, Verdy I, Haddon J, Lee J, Spier S: Comparative efficacy of terbutaline sulphate delivered by Turbuhaler dry powder inhaler or pressurised metered dose inhaler with Nebuhaler spacer in children during an acute asthmatic episode. Arch Dis Child 2003; 88: 319-23.
- Rufin P, Benoist MR, Panqueva P, Brouard JJ, De Blic J, Scheinmann P: Efficacité de la terbutaline (Turbuhaler<sup>®</sup>) dans la crise d'asthme modérée de l'enfant. Rev Mal Respir 1993; 10: 545-50.
- 32 Papo MC, Frank J, Thompson AE: A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. Crit Care Med 1993; 21: 1479-86.
- 33 Singh M, Kumar L: Continuous nebulised salbutamol and oral once day prednisolone in status asthmaticus. Arch Dis Child 1993; 69: 416-9.

- 34 Moler FW, Jonhson CE, Van Laanen C, Palmisano JM, Nasr SZ, Akingbola O: Continuous versus intermittent nebulized terbutaline plasma levels and effects. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 602.6
- 35 Bremont F, Moisan V, Dutau G: Continuous subcutaneous infusion of beta-2-agonists in infantile asthma. *Pediatr Pulmonol* 1992; 12:81-3.
- 36 Bohn D, Kalloghlian A, Jenkins J, Edmonds J, Barker G: Intravenous salbutamol in the treatment of status asthmaticus in children. Crit Care Med 1984; 12:892-6.
- **37** Travers AH, Rowe BH, Barker S, Jones A, Camargo CA Jr: The effectiveness of IV beta-agonists in treating patients with acute asthma in the emergency department: a meta-analysis. *Chest* 2002; 122:1200-7.
- **38** Browne GJ, Lam LT: Single-dose intravenous salbutamol bolus for managing children with acute severe asthma in the emergency department: Reanalysis of data. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3:117-23.
- 39 Kerem E, Levison H, Schuh S, O'Brodovich H, Reisman J, Bentur L, Canny GJ: Efficacy of albuterol administered by nebulizer versus spacer device in children with acute asthma. J Pediatr 1993; 123: 313-7.
- **40** Lin YZ, Hsieh KH: Metered dose inhaler and nebuliser in acute asthma. *Arch Dis Child* 1995; 72: 214-8.
- 41 Rodrigo GJ, Nannini LJ: Comarison between nebulized adrenaline and beta2 agonists for the treatment of acute asthma. A meta-analysis of randomized trials. Am J Emerg Med 2006; 24: 217-22.
- 42 Plotnick LH, Ducharme FM: Combined inhaled anticholinergic agents and beta-2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2000: CD000060.
- Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A: Effect of nebulized ipratropium on the hospitalisation rates of children with asthma. N Engl J Med 1998; 339: 1030-5.
- 44 Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn CJ, Lebet R, Duggan AK: Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 1999; 103:748-52.
- Timsit S, Sannier N, Bocquet N, Cojocaru B, Wille C, Boursiquot C, Garel D, Marcombes F, Cheron G: Apport du bromure d'ipratropium dans la prise en charge des crises d'asthme aux urgences. Arch Pediatr 2002; 9: 117-25.
- 46 Mitra A, Bassler D, Ducharme FM: Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over 2 years using inhaled bronchodilators. Cochrane Database Syst Rev. 2001: CD001276.
- **47** Ream RS, Loftis LL, Albers GM, Becker BA, Lynch RE, Mink RB: Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest* 2001; 119: 1480-8.
- 48 Zhang L, Mendoza A: Doses of systemic corticosteroids in hospitalised children with acute asthma: A systematic review. J Paediatr Child Health 2006; 42: 179-183.
- **49** Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW: Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. Cochrane Database *Syst Rev* 2001: CD002178.
- 50 Smith M, Iqbal S, Elliott TM, Everard M, Rowe BH: Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003(2): CD002886.
- Vuillermin P, South M, Robertson C: Parent-initiated oral corticosteroid therapy for intermittent wheezing illnesses in children. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD005311.
- 52 National asthma education and prevention program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. J Allergy Clin Immunol 2002; 110:141-219.
- 53 Ducharme FM, Chabot G, Polychronakos C, Glorieux F, Mazer B: Safety profile of frequent short courses of oral glucocorticoids in acute

- pediatric asthma: impact on bone metabolism, bone density, and adrenal function. *Pediatrics* 2003; 111: 376-83.
- 54 Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, Alothman G, Tennis O, Canny Gl: A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. N Engl J Med 2000; 343: 689-94.
- Nakanishi AK, Klasner AK, Rubin BK: A randomized controlled trial of inhaled flunisolide in the management of acute asthma in children. Chest 2003; 124: 790-4.
- 56 Schuh S, Dick PT, Stephens D, Hartley M, Khaikin S, Rodrigues L, Coates AL: High-dose inhaled fluticasone does not replace oral prednisone in children with mild to moderate acute asthma. *Pediatrics* 2006; 118: 644-50.
- Markovitz B: Does magnesium sulphate have a role in the management of paediatric status asthmaticus? Arch Dis Child 2002; 86: 381-2.
- 58 Mahajan P, Haritos D, Rosenberg N, Thomas R: Comparison of nebulized magnesium sulfate plus albuterol to nebulized albuterol plus saline in children with acute exacerbations of mild to moderate asthma. J Emerg Med 2004; 27: 21-5.
- 59 Blitz M, Blitz S, Beasely R, Diner B, Hughes R, Knopp J, Rowe BH: Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005: CD003898.
- 60 Kudukis TM, Manthous CA, Schmidt GA, Hall JB, Wylam ME: Inhaled helium-oxygen revisited: effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. *J Pediatr* 1997; 130: 217-24.
- 61 Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B: Heliox for non intubated acute asthma patients. Cochrane Database Syst Rev 2006; 4: CD002884.
- **62** Carter ER, Webb CR, Moffitt DR: Evaluation of heliox in children hospitalized with acute severe asthma. A randomized crossover trial. *Chest* 1996; 109:1256-61.
- **63** Ho AM, Lee A, Karmakar MK, Dion PW, Chung DC, Contardi LH: Heliox *vs* air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma: a systematic overview. *Chest* 2003; 123: 882-90.
- 64 Thumerelle C, Deschildre A, Bouquillon C, Santos C, Sardet A, Scalbert M, Delbecque L, Debray P, Dewilde A, Turck D, Leclerc F: Role of viruses and atypical bacteria in exacerbations of asthma in hospitalized children: a prospective study in the Nord-Pas de Calais region (France). *Pediatr Pulmonol* 2003; 35:75-82.
- Emre U, Roblin PM, Gelling M, Dumornay W, Rao M, Hammerschlag MR: The association of Chlamydia pneumoniae infection and reactive airway disease in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994: 148: 727-32.
- Rodrigues RG: Steroids and antibiotics for treatment of acute asthma exacerbations in African-American children. J Natl Med Assoc 2004; 96: 945-7.
- 67 Johnston SL, Blasi F, Black PN, Martin RJ, MD, David J, Farrell PhD, Richard B Nieman MD: for the TELICAST Investigators The Effect of Telithromycin in Acute Exacerbations of Asthma. N Engl J Med 2006; 354: 1589-600.
- 68 Asher MI, Douglas C, Airy M, Andrews D, Trenholme A: Effects of chest physical therapy on lung function in children recovering from acute severe asthma. *Pediatr Pulmonol* 1990; 9: 146-51.
- 69 Benito-Fernandez J, Onis-Gonzalez E, Alvarez-Pitti J, Capape-Zache S, Vazquez-Ronco MA, Mintegi-Raso S: Factors associated with short-term clinical outcomes after acute treatment of asthma in a pediatric emergency department. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 123-8.
- 70 Edmonds ML, Camargo CA, Saunders LD, Brenner BE, Rowe BH: Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge. Cochrane Database Syst Rev 2000: CD002316.

- **71** Gibson PG, Powell H: Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004; 59: 94-9.
- 72 Toelle BG, Ram FS: Written individualised management plans for asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD002171
- **73** Bhogal S, Zemek R, Ducharme FM: Written action plans for asthma in children. Cochrane Database *Syst Rev* 2006; 3: CD005306.
- 74 Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). 2002. Education thérapeutique de l'enfant asthmatique. Recommandations. http://www.has.fr
- 75 Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ: Educational interventions for asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2003: CD000326.
- 76 Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM: Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326: 1308-9.
- **77** Brand PL, Roorda RJ: Usefulness of monitoring lung function in asthma. *Arch Dis Child* 2003; 88: 1021-5.
- **78** Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P: Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. *BMJ* 1994; 308: 572-4.
- **79** FitzGerald JM, Becker A, Sears MR, Mink S, Chung K, Lee J: Doubling the dose of budesonide *versus* maintenance treatment in asthma exacerbations. *Thorax* 2004; 59: 550-6.

- **80** Harrison TW, Oborne J, Newton S, Tattersfield AE: Doubling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 271-5.
- 81 Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID: Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1715-21.
- 82 Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, Manjra A, Fouquert L, Centanni S, Boulet LP, Naya IP, Hultquist C: Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. Curr Med Res Opin 2004; 20: 1403-18.
- 83 Aalbers R, Backer V, Kava TT, Omenaas ER, Sandstrom T, Jorup C, Welte T: Adjustable maintenance dosing with budesonide/formote-rol compared with fixed-dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. Curr Med Res Opin 2004; 20: 225-40.
- FitzGerald JM, Boulet LP, Follows RMA: The CONCEPT trial: a 1-year, multicentre, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma. *Clinical Therapeutics* 2005, 27: 393-407
- Ministère de l'éducation nationale. Accueil en collectivité des enfants et des adolescents atteints de troubles de la santé évoluant sur une longue période. Bulletin Officiel. Circulaire n° 2003-135 du 8-9-2003: http://www.education.gouv.fr/bo/2003/34/MENE0300417C.htm