

## Place de la ventilation non invasive dans l'asthme aigu grave

### Non-Invasive Ventilation in Severe Acute Exacerbation of Asthma

C. Andréjak · P.-A. Roger · J. Monconduit · V. Jounieaux

Reçu le 10 août 2015 ; accepté le 15 décembre 2015  
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

**Résumé** La ventilation non invasive (VNI) a pris une place prépondérante en réanimation. Ses indications reconnues sont les exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive et l'œdème aigu pulmonaire. Dans la dernière conférence commune SRLF, SPLF, et SFAR de 2006, aucune recommandation n'a été émise en ce qui concerne sa place dans la prise en charge de l'asthme aigu grave (AAG). Sur le plan physiopathologique, il existe un vrai rationnel à son utilisation dans l'asthme aigu grave. Les études menées pour essayer de mieux définir la place de la VNI dans cette indication ne permettent pas aujourd'hui de conclure. Les effectifs sont faibles, les patients pas toujours avec une réelle forme d'AAG, les données de tolérance (notamment en termes de barotraumatisme) absentes et les critères de jugement non adaptés (critères spirométriques uniquement, rarement taux de mortalité ou d'intubation). De nouveaux travaux sont nécessaires pour évaluer sa place éventuelle dans cette pathologie.

**Mots clés** Ventilation non invasive · Asthme · Barotraumatisme · Intubation

**Abstract** Non-invasive ventilation (NIV) has now an important place in intensive care unit. Its recommended indications are acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseases and acute cardiac failure. In the last consensus conference of three scientific societies (SRLF, SPLF and SFAR) in 2006, no recommendation has been proposed on the indication of NIV in respiratory failure due to severe asthma exacerbation. From a pathophysiological point of view, there is a real rationale for the use of NIV in asthma. The published studies in this area do not help us to conclude on this point. Only small and heterogeneous groups of patients are included in these studies, the tolerance data are missing and the judgment criteria are not appropriate (only

spirometric data, rarely mortality or intubation rate). New studies in this field are required to conclude on the indication of NIV in respiratory failure due to severe asthma exacerbation.

**Keywords** Non-invasive ventilation · Asthma · Barotraumatism · Intubation

#### Abréviations

AAG : asthme aigu grave  
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive  
CPAP : *continuous positive airway pressure*  
EPAP : *expiratory positive airway pressure*  
IPAP : *inspiratory positive airway pressure*  
PEEP : *positive end expiratory pressure*  
VEMS : volume expiratoire maximal seconde  
VNI : ventilation non invasive

#### Introduction : l'asthme aigu grave

La maladie asthmatique est une maladie respiratoire chronique de type inflammatoire, caractérisée par une obstruction réversible des voies aériennes inférieures. La triade caractéristique est constituée par la contraction des muscles lisses bronchiques, une inflammation des voies aériennes et une augmentation des sécrétions bronchiques. Dans la majorité des cas, les patients asthmatiques sont contrôlés par une corticothérapie inhalée et ont parfois des exacerbations aiguës, qui rarement nécessitent une hospitalisation. Néanmoins, une faible proportion d'entre eux est réfractaire au traitement inhalé maximal (corticothérapie inhalée associée à des  $\beta_2$  mimétiques inhalés de longue durée d'action) et nécessite régulièrement une corticothérapie systémique, parfois des anticorps anti-IgE (omalizumab, Xolair<sup>®</sup>), voire des immunosuppresseurs.

Cette maladie asthmatique a une prévalence évaluée à 6 % chez l'adulte en France dans les études épidémiologiques

C. Andréjak (✉) · P.-A. Roger · J. Monconduit · V. Jounieaux  
Service de pneumologie et réanimation respiratoire,  
CHU Amiens Sud, avenue Laennec, F-80054 Amiens cedex 1  
e-mail : clandrejak@gmail.com

récentes [1]. Les patients asthmatiques ont des passages réguliers aux urgences, sont parfois hospitalisés et peuvent rarement nécessiter la réanimation pour un monitoring rapproché. En 2007 en France, 54 130 personnes ont été hospitalisées pour une crise d'asthme sévère. La majorité d'entre elles (57,3 %) avaient moins de 15 ans. La fréquence d'hospitalisation était plus importante dans le nord de la France et dans les départements d'Outre-Mer [2].

En cas d'hospitalisation pour crise d'asthme, les patients reçoivent classiquement différentes thérapeutiques, notamment nébulisation de bronchodilatateurs, corticothérapie systémique. En dernier recours, en cas d'échec d'un traitement médical optimal, la ventilation mécanique invasive peut être proposée. Dans de très rares cas, aujourd'hui, l'asthme aigu grave peut être fatal. La mortalité directement imputée à l'asthme est évaluée à 1,3 et 2 pour 100 000 personnes-années pour les hommes et les femmes respectivement [3,4].

Il est important de ne pas confondre « sévérité » de l'asthme, qui correspond au contrôle de la maladie et qui s'évalue après 6 à 12 mois de traitement, et exacerbation de l'asthme (communément appelée par les Anglo-saxons *asthma attack* ou *acute asthma*), qui correspond à un épisode aigu avec, entre autres, une diminution des débits expiratoires. Ces exacerbations peuvent aller de crises modérées à des crises mettant en jeu le pronostic vital [5]. Le GINA en 2006 et le NAEPP-EPR3 en 2007 ont proposé de considérer comme exacerbation modérée à sévère les crises nécessitant une corticothérapie systémique [6,7].

On peut considérer les patients en crise d'asthme sévère ou asthme aigu grave lorsqu'ils présentent une exacerbation d'asthme avec un ou plusieurs des critères suivants : utilisation des muscles respiratoires accessoires, pouls paradoxal, tachycardie (fréquence cardiaque supérieure à 120 battements par minute), polypnée (fréquence respiratoire supérieure à 25-30 par min), incapacité de parler, volume expiratoire maximal seconde ou débit expiratoire de pointe inférieur à 50 % des valeurs prédites, hypoxémie (saturation en oxygène inférieure à 91 % malgré débit d'oxygène d'au moins 10 L/min) [8].

La ventilation mécanique invasive chez ces patients est un véritable challenge pour les réanimateurs, car elle reste associée à une morbidité et une mortalité immédiate non négligeables et est à très haut risque de complications, notamment à type de barotraumatismes [9,10]. Ainsi, dans la série de Scoggin et al., parmi les 21 patients intubés, 17 (soit 81 %) se sont aggravés immédiatement après l'intubation endotrachéale et dans la série plus récente de Zimmerman et al., sur les 69 intubations, 39 % se sont compliquées [11,12]. Très souvent, la ventilation mécanique invasive implique une hypercapnie permissive, une sédation profonde avec parfois nécessité de curares. Cette mesure n'est mise en œuvre qu'en dernier recours, et tout doit être mis en œuvre pour l'éviter. Ainsi, il peut être parfois proposé l'utilisation de sulfate de magnésium par voie intraveineuse. Rowe et al., dans une

méta-analyse de sept études pour la Cochrane, retrouvaient une amélioration de la fonction ventilatoire et une diminution du taux d'hospitalisations lorsque le sulfate de magnésium était administré aux urgences [13]. D'autres auteurs se sont également intéressés à l'hélium. Ses propriétés en termes de densité pourraient permettre une limitation du travail ventilatoire et améliorer la diffusion des nébulisations. Néanmoins, aujourd'hui, les données quant à son efficacité restent très controversées [14,15].

Dans la même optique de limiter les risques d'une ventilation mécanique invasive, certaines équipes ont proposé l'utilisation d'un support ventilatoire à type de ventilation non invasive.

En effet, la VNI a pris une place importante dans l'arsenal thérapeutique du réanimateur et ses bénéfices sont démontrés dans de nombreuses indications. Elle a fait l'objet d'une conférence de consensus commune (SRLF, SPLF et SFAR) en 2006 [16]. Il est admis qu'elle est efficace en cas d'exacerbations aiguës de BPCO [17,18]. Avant cette alternative, les patients BPCO les plus sévères étaient systématiquement intubés et ventilés, avec un sevrage parfois très difficile et compliqué [19,20]. Son intérêt a également été démontré pour les patients ayant un œdème aigu pulmonaire [21]. Compte tenu des similitudes physiopathologiques avec l'exacerbation aiguë de BPCO, il pourrait y avoir un bénéfice potentiel pour l'asthme aigu grave. Pour l'instant, ce bénéfice reste controversé et les sociétés savantes n'émettent aucune recommandation positive ni négative. Qui plus est, l'asthme n'apparaît pas pour l'instant comme une indication fréquente de VNI dans les études de pratique [22].

Cette revue générale a pour objectifs d'exposer le rationnel physiopathologique du recours potentiel à la VNI au cours de l'AAG et les différentes études publiées jusqu'ici, en se limitant à l'adulte.

## Rationnel physiopathologique pour l'utilisation d'une ventilation non invasive à pression positive dans l'asthme

### Lutte contre la PEEP intrinsèque et les inégalités ventilation perfusion

Lors d'une crise d'asthme, par définition, on observe une obstruction aiguë des voies aériennes. Au début, les patients sont bradypnéiques. Avec la sévérité et/ou la prolongation de la crise, ils deviennent tachypnéiques. L'ensemble résulte en une limitation du temps expiratoire, avec une limitation des débits expiratoires, ce qui va finalement aboutir à une hyperinflation dynamique avec la présence d'une pression expiratoire positive (PEEP) intrinsèque, encore appelée auto-PEEP. Le patient, pour permettre un débit inspiratoire suffisant, doit générer une pression négative intrathoracique

supérieure afin de « dépasser son auto-PEEP ». Il y a donc une augmentation du travail ventilatoire, qui va contribuer à la fatigue musculaire [23-26].

Les patients asthmatiques les plus sévères, c'est-à-dire ayant une obstruction chronique des voies aériennes inférieures de base, ont également une PEEP intrinsèque, dont le degré est corrélé à leur VEMS (volume expiratoire maximal seconde) [27]. Elle est classiquement comprise entre 3 et 5 cm d'H<sub>2</sub>O. Les mêmes données sont retrouvées chez les patients BPCO. L'application chez ces derniers d'une PEEP externe en cas de ventilation mécanique permet de limiter leur hyperinflation [28-30]. L'application d'une PEEP externe semble permettre chez l'asthmatique, comme chez le BPCO la limitation de l'hyperinflation dynamique et donc la diminution du travail ventilatoire [31]. Elle peut également améliorer l'inégalité des rapports ventilation-perfusion et donc les échanges gazeux [32]. En effet, au cours de l'asthme aigu grave, le patient augmente son espace mort et donc les inégalités ventilation-perfusion, favorisant hypoxémie et hypercapnie [33]. De plus, l'application d'une pression positive permet de lever des atelectasies et donc l'amélioration du recrutement alvéolaire [34], et la mobilisation des sécrétions bronchiques.

### Effet bronchodilatateur d'une pression positive continue

Dès 1939, Barach et Swenson ont démontré qu'une pression positive continue de 7 cm d'H<sub>2</sub>O pouvait augmenter le diamètre des petites bronchioles de 1 mm et celui des bronchioles de taille modérée de 2 mm. D'autres auteurs ont ensuite confirmé l'effet potentiellement bronchodilatateur direct de la VNI [32,35-37].

De plus, l'application d'une pression positive continue permettait de limiter le bronchospasme induit par la métacholine et également par l'histamine [36,38]. Enfin, le dernier argument en faveur d'un effet bronchodilatateur direct d'une pression positive est la prévention d'un asthme d'effort par l'application d'une pression positive continue [39], via la diminution des résistances des voies aériennes.

### Autres arguments

Les effets physiopathologiques décrits ci-dessus ont été essentiellement évalués pour la pression positive continue. Néanmoins, la CPAP (pression positive continue) n'est pas considérée comme une réelle ventilation. L'intérêt d'une VNI à deux niveaux de pression serait de permettre une réelle ventilation, comme dans le cadre d'une exacerbation aiguë de BPCO et donc de permettre une amélioration de l'hématose (PaO<sub>2</sub> et PaCO<sub>2</sub>). De plus, la réalisation de nébulisations directement via la VNI pourrait permettre une meilleure délivrance des bronchodilatateurs dans les petites voies

aériennes et donc améliorer leur efficacité par rapport à une administration simple avec de l'oxygène [40-42].

### Études disponibles sur l'utilisation de la VNI dans l'asthme aigu grave

Peu de données sont actuellement disponibles sur la VNI dans la prise en charge de l'asthme aigu grave. Les principales études ont été publiées après 1995. Néanmoins, on peut signaler l'étude ancienne de Shivaram et al., publiée en 1987 qui portait sur CPAP et AAG [37]. Il s'agissait d'une étude prospective incluant 21 patients avec un asthme aigu grave et 19 patients non asthmatiques témoins. Chez les patients asthmatiques, une CPAP de 5 à 7 cm d'H<sub>2</sub>O permettait de réduire la dyspnée et la fréquence respiratoire mais n'améliorait pas les échanges gazeux. On notait par contre un certain confort apporté par ce traitement, puisque 80 % des patients asthmatiques s'endormaient sous CPAP. Les principales études publiées après 1995 sont présentées dans le Tableau 1. Elles incluent souvent peu de patients, et ne sont pas toutes prospectives et/ou randomisées. Elles proposent toutes une ventilation barométrique à deux niveaux de pression. On peut différencier parmi celles-ci les études qui se focalisent sur l'effet de la VNI en elles-mêmes [43-47] et celles se focalisant sur la nébulisation via la VNI [42,48].

Les études publiées sont assez hétérogènes, que ce soit en termes d'objectifs de la VNI (éviter ou prévenir l'intubation, diminuer la mortalité, diminuer la durée d'hospitalisation, permettre une meilleure inhalation des bronchodilatateurs), en termes de population étudiée, à la fois au niveau de la sévérité, du contrôle de la maladie sous-jacente et de la gravité de l'épisode aigu, en termes de critère de jugement et en termes de méthodologie (prospectif, rétrospectif, de cohorte, contrôlé, randomisée...).

De manière globale, les études prospectives observationnelles [43] ou rétrospectives [44,49-51] portaient sur les patients les plus sévères (AAG). Les études prospectives randomisées concernaient généralement des patients en crise d'asthme mais qui, hormis un DEP (débit expiratoire de pointe)/VEMS bas, avaient rarement d'autres signes de gravité, notamment d'hypercapnie [42,46-48].

Parmi les études concernant l'AAG, on notera en particulier l'étude prospective observationnelle de Meduri et al. [43] Dix-sept patients avec un asthme aigu grave hypercapnique ont été inclus et ont bénéficié d'une pression positive expiratoire (EPAP) de 4 ± 2 cm d'H<sub>2</sub>O et d'une aide inspiratoire de 14 ± 5 cm d'H<sub>2</sub>O, réglée pour obtenir une fréquence respiratoire inférieure à 25 par minute et un volume courant d'au moins 7 ml/kg. Tous bénéficiaient d'un traitement médical associé. Cette étude retrouvait une amélioration significative de l'acidose hypercapnique et de la dyspnée sous VNI (pH initial moyen 7,25 augmentant à 7,38

**Tableau 1** Principales études sur la ventilation non invasive dans le cadre d'un asthme aigu grave

| Premier auteur     | Type d'étude                   | Nb de patients | Design   | Type de ventilation  | Devenir   |
|--------------------|--------------------------------|----------------|--|--|---|
| Meduri [43]        | Prospective observationnelle   | 17             | Suivi prospectif de patients avec AAG hypercapnique<br>Tous VNI  | PEEP 4 cm<br>AI pour $V_i > 7$ ml/kg et $FR < 25$  | Amélioration de l'acidose hypercapnique et de l'hypoxémie<br>Deux IOT<br>Pas de complication                                    |
| Fernandez [44]     | Rétrospective observationnelle | 33             | Analyse rétrospective de 33 AAG (22 VNI, 11 VI)  | CPAP ou BIPAP versus ventilation mécanique invasive  | Amélioration dans les deux groupes<br>Pas de complication   |
| Soroksky [45]      | Prospective randomisée         | 30             | Asthmatiques en crise (patients hypocapniques)<br>VNI vs ventilation placebo   | BIPAP<br>IPAP entre 8 et 15 PEEP entre 3 et 5  | Amélioration du VEMS et diminution du nombre d'hospitalisation dans le groupe VNI<br>Pas de complication                        |
| Soma [46]          | Prospective randomisée         | 44             | Asthmatiques en crise modérée<br>Trois bras : contrôle, VNI basse pression, VNI haute pression<br>Asthmatiques en crise (VEMS < 60 % th) | BIPAP<br>« haute pression » IPAP 8 EPAP 6<br>« basse pression » IPAP 6, EPAP 4<br>BIPAP « classique »<br>IPAP 15 EPAP 5<br>BIPAP haut niveau EPAP<br>IPAP 15 EPAP 10 | Amélioration du VEMS<br>Pas de complication<br>Amélioration du VEMS<br>Pas de complication                                      |
| Brandao [42]       | Prospective randomisée         | 36             | Trois bras :<br>- un bras nébulisation simple,<br>- deux bras nébulisations sous BIPAP avec niveaux différents d'EPAP                    | BIPAP « classique »<br>IPAP 15 EPAP 5<br>BIPAP haut niveau EPAP<br>IPAP 15 EPAP 10   | Amélioration du DEP dans les bras VNI, plus marqué dans le bras EPAP 10 cm d'H <sub>2</sub> O<br>Pas de complication            |
| Galindo-Filho [48] | Prospective randomisée         | 21             | Asthmatiques en crise simple<br>Deux bras :<br>- nébulisations classiques<br>- nébulisations sous VNI<br>Asthmatiques en crise simple    | BIPAP<br>IPAP 12, EPAP 5   | Amélioration du DEP et du VEMS, pas d'amélioration du dépôt pulmonaire mesuré par scintigraphie<br>Pas de complication          |
| Gupta [47]         | Prospective randomisée         | 53             | Asthmatiques en crise simple   | BIPAP<br>IPAP 12, EPAP 5   | Pas de différence en termes d'amélioration du DEP et VEMS (amélioration identique dans les deux groupes)<br>Pas de complication |
| Gebbach [49]       | Rétrospective                  | 78             | AAG<br>56 intubés, 22 VNI  | Pas de données   | Pas de complication dans le groupe VNI  |

*(Suite page suivante)*

| <b>Tableau 1 (suite)</b> |                     |                       |                                  |                            |  |
|--------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------------|--|
| <b>Premier auteur</b>    | <b>Type d'étude</b> | <b>Nb de patients</b> | <b>Design</b>                    | <b>Type de ventilation</b> | <b>Devenir</b>   |
| Murase [50]              | Rétrospective       | 25                    | 17 AAG traités par VNI           | Pas de données             | Pas de complication liée à un éventuel retard d'intubation               |
| Pallin [51]              | Rétrospective       | 137                   | 30 VNI, 17 intubés, 90 contrôles | BIPAP<br>IPAP 12, EPAP 6   | Pas de complication  |
| Ganesh [52]              | Rétrospective       | 98                    | Tous avec VNI                    | BIPAP                      | Diminution de la durée d'hospitalisation dans le groupe succès de la VNI |

**BiPAP : bilevel positive airway pressure ; IPAP : inspiratory positive airway pressure ; EPAP : expiratory positive airway pressure ; VNI : ventilation non invasive ; AAG : asthme aigu grave ; Vt : volume courant ; FR : fréquence respiratoire ; IOT : intubation orotrachéale ; Nb : nombre. Les niveaux de pressions sont exprimés en cm d'H<sub>2</sub>O**

après 24h de prise en charge, PaCO<sub>2</sub> initiale moyenne de 65 mmHg diminuant à 45 mmHg après 24h). Deux patients ont nécessité une intubation. Aucune complication n'a été signalée dans cette étude.

Fernandez et al. ont réalisé une analyse rétrospective de 33 patients en asthme aigu grave, dont 22 ont bénéficié de VNI et 11 ont été intubés immédiatement [44]. Il n'y avait pas de randomisation pour le type de ventilation mécanique utilisée dans cette étude et aucune donnée sur les réglages de la VNI n'est précisée. Le seul point intéressant était la bonne tolérance clinique de la VNI.

Trois autres études rétrospectives ont été publiées sur VNI en AAG. Gehlbach et al. se sont focalisés sur les facteurs prédictifs d'une hospitalisation prolongée pour AAG chez des patients bénéficiant d'une ventilation mécanique invasive (n=56) et non invasive (n=22) [49]. Dans cette étude, la VNI ne permettait pas de réduire la durée d'hospitalisation. Un seul cas de barotraumatisme a été décrit et il s'agissait d'un patient intubé-ventilé. On ne peut conclure sur l'intérêt de la VNI dans cette étude du fait de l'absence de randomisation de la ventilation, les patients les plus graves ayant probablement été intubés. Les paramètres ventilatoires sous VNI n'étaient pas décrits.

Murase et al. ont mené une étude historique, comparant une période pré-VNI où 9 des 50 patients considérés en AAG ont été intubés et une période post-VNI où 17 des 57 patients ont eu de la VNI [50]. Ils ont constaté une diminution du taux d'intubation dans la période post-VNI et une tendance à la réduction de la durée d'hospitalisation. Aucune complication liée à un éventuel retard d'intubation dans le groupe VNI n'a été décrite. Tout comme dans l'étude de Gehlbach, les paramètres de la VNI ne sont pas décrits.

Enfin, en 2015, ont été publiées deux études rétrospectives. L'étude rétrospective de Pallin a comparé 30 patients sous VNI, 17 sous ventilation mécanique invasive et 90 contrôles [51]. En VNI barométrique, les patients étaient ventilés avec une pression inspiratoire (IPAP) moyenne de 12 et une EPAP de 6 cm d'H<sub>2</sub>O. Aucune complication à type de barotraumatisme n'est survenue dans le groupe VNI. À noter que sur une période de cinq ans, parmi les 873 patients hospitalisés pour crise d'asthme, seuls 30 ont bénéficié de VNI. L'étude de Ganesh [52] incluait de manière rétrospective 98 patients hospitalisés pour exacerbation sévère d'asthme ayant bénéficié de VNI entre janvier 2007 et décembre 2009. Parmi eux, 19 ont dû être secondairement intubés. La principale différence dans les caractéristiques des patients en succès et en échec de VNI était le niveau de l'hypoxémie initiale. Dans cette étude, la VNI permettait de réduire significativement la durée d'hospitalisation.

La première étude randomisée sur le sujet est celle de Soroksy et al. incluant des patients avec une attaque d'asthme réfractaire au traitement médical [45]. Les patients bénéficiaient, en plus du traitement médical, soit d'une VNI

(IPAP entre 8 et 15 cm d'H<sub>2</sub>O maximum et PEEP entre 3 et 5 cm d'H<sub>2</sub>O) soit d'un placebo (masque nasal, pression maximale 1 cm d'H<sub>2</sub>O). La durée maximale de ventilation était de 3h. Le critère de jugement principal était l'amélioration du VEMS. Dans le groupe VNI, les patients augmentaient leur VEMS de 50 % par rapport à leur valeur de base, contre 20 % dans le groupe contrôle. Seuls trois patients dans le groupe VNI ont dû être hospitalisés. Aucun problème de tolérance n'est décrit dans cette étude. Sa principale limite est la « gravité » initiale des patients. En effet, les patients étaient tous hypocapniques, capables de réaliser une courbe débit-volume et les patients qui ne supportaient pas le masque de ventilation ont été exclus de l'étude.

La deuxième étude randomisée était celle de Soma et al. [46]. Le design de cette étude était un peu compliqué, puisque les patients ont été randomisés entre VNI (n=30) et traitement médical seul (n=14) avec, parmi les 30 patients sous VNI, deux groupes non randomisés entre deux niveaux de pression (IPAP 8 et EPAP 6 cm d'H<sub>2</sub>O vs IPAP 6 et EPAP 4 cm d'H<sub>2</sub>O respectivement). Le critère de jugement était la variation de VEMS. Les patients, là encore, ne semblaient pas avoir de critères d'asthme aigu grave, mais plutôt de crise modérée. Le VEMS s'améliorait dans le groupe « haute pression (IPAP 8 cm d'H<sub>2</sub>O) vs groupe contrôle. La tolérance dans cette étude de la VNI était correcte. On peut quand même discuter cette conception du « haut » niveau de pression.

La dernière étude randomisée publiée sur asthme sévère et VNI (hors nébulisations) était une étude indienne, randomisant les patients entre VNI et traitement médical (IPAP=12 cm d'H<sub>2</sub>O et EPAP = 5 cm d'H<sub>2</sub>O) [47]. Pour être inclus, les patients devaient présenter une crise d'asthme sévère (VEMS <30 % théorique) résistante au traitement initial. Les résultats étaient identiques dans les deux groupes, avec une amélioration de l'hypoxémie et du VEMS. Quatre patients dans le groupe traitement standard qui ne s'amélioraient pas, ont été secondairement placés sous VNI et deux patients du groupe « VNI » n'ont pas supporté le masque de VNI et ont dû être intubés. La durée d'hospitalisation en réanimation était plus courte dans le groupe VNI. Il n'y avait pas de complications décrites dans cette étude.

Deux études ont utilisé la VNI comme « administrateur » des bronchodilatateurs [42,48]. Dans la première étaient inclus les patients en crise d'asthme, avec un VEMS inférieur à 60 % [42]. Ces patients étaient randomisés en trois groupes : nébulisations classiques de bronchodilatateurs, nébulisations sous VNI avec IPAP 15 cm d'H<sub>2</sub>O et EPAP 5 cm d'H<sub>2</sub>O et nébulisations sous VNI avec IPAP 15 cm d'H<sub>2</sub>O et EPAP 10 cm d'H<sub>2</sub>O. Le critère de jugement principal était la variation du débit expiratoire de pointe. De manière globale, l'augmentation du DEP était significativement plus importante avec les nébulisations par VNI, l'effet étant plus marqué avec une EPAP élevée (EPAP = 10 cm d'H<sub>2</sub>O).

La même équipe s'est de nouveau intéressée aux nébulisations sous VNI, en évaluant le dépôt pulmonaire [48]. Elle a randomisé 21 patients avec une crise d'asthme en deux bras, nébulisations classiques vs nébulisations sous VNI (IPAP 12 cm d'H<sub>2</sub>O, EPAP 5 cm d'H<sub>2</sub>O) avec mesure par scintigraphie du dépôt pulmonaire dans les deux groupes. Comme dans l'étude précédente, l'amélioration du DEP et du VEMS était significativement plus importante dans le groupe VNI. Par contre, les auteurs n'ont pas pu mettre en évidence une amélioration du dépôt pulmonaire sous VNI.

Quelques études ont également été réalisées chez des enfants de 2 à 17 ans. De manière globale, la VNI était bien tolérée, sans complication majeure et associée à une amélioration de la gazométrie artérielle [53-56]. Le Tableau 1 résume les principales études publiées.

### **Méta-analyse de la Cochrane sur ventilation non invasive et exacerbation aiguë d'asthme [57]**

Cette revue a été réalisée en 2012. Parmi les 746 abstracts, 28 études ont été sélectionnées et après application des critères d'exclusion, seules cinq études ont été retenues pour cette analyse. Les principales raisons d'exclusion étaient le caractère non randomisé et/ou rétrospectif des études. Les études incluses dans l'analyse étaient celle de Brandao et al., de Miranda et al. (étude non publiée, uniquement présentée en abstract), Filho et al., Gupta et al. et Soroksky et al. [45,47-49] En dehors de l'étude de Miranda et al., la VNI de type barométrique (BiPAP) était évaluée. Selon les critères de jugement, les auteurs ont inclus un nombre variable d'études. En termes d'intubation orotrachéale [45,47], la comparaison portait sur 45 patients dans le groupe VNI et 41 dans le groupe contrôle, avec un risque relatif de 4,48 et un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) entre 0,23 et 89,13, donc sans différence significative entre les deux groupes. Toutefois, compte tenu du fait qu'à l'admission l'ensemble des patients n'étaient pas en acidose hypercapnique, ce résultat est peu étonnant. Aucune différence n'a de même été retrouvée en termes d'échec de traitement entre traitement médical seul et traitement médical associé à la VNI (méta-analyse sur les deux mêmes études). Aucune méta-analyse n'a été possible pour : 1) durée d'hospitalisations (données disponibles uniquement en médiane donc non utilisables pour une méta-analyse) ; 2) durée d'hospitalisation en réanimation pour les mêmes raisons ; 3) score de gravité, car aucune étude ne les a mentionnés ; 4) complications, car aucune n'a spécifié en détails les éventuelles complications. Par contre, concernant la fonction respiratoire, les résultats de la méta-analyse étaient en faveur de la VNI avec une augmentation plus importante et plus rapide du VEMS. Tout

comme pour les études présentées ci-dessus, il est difficile de conclure au vu de cette méta-analyse.

### Limites des différentes études

La première limite des études présentées est le faible nombre de patients inclus. Ce nombre est un peu plus important dans les études rétrospectives que dans les études prospectives (entre 21 et 53 patients dans les études prospectives et entre 17 et 137 patients dans les études rétrospectives ou observationnelles). Les études rétrospectives ne peuvent permettre qu'une « analyse de sécurité ». En effet, la comparaison des différents groupes n'est pas possible, les plus grave ayant été intubés d'emblée. Leur interprétation en termes d'efficacité ne pourrait s'envisager qu'à l'aide d'un score de propension. D'autre part, les réglages de la VNI et les modalités d'utilisation sont rarement précisés.

En ce qui concerne les études prospectives, et en particulier celles qui ne concernent pas la nébulisation, la principale limite est la sévérité des patients. Ces études sont très hétérogènes, à la fois en termes de population sélectionnée, avec des niveaux de gravité/de contrôle de la maladie asthmatique sous-jacente variables, mais aussi en termes d'évaluation de la sévérité de l'exacerbation ayant mené à discuter une VNI. Ainsi, dans certaines études, le critère de gravité repose, soit sur un VEMS bas, soit sur un DEP bas, dans d'autres sur les valeurs de la gazométrie. Néanmoins, si ces patients sont capables de réaliser une courbe débit-volume, ils ne sont probablement pas en « asthme aigu grave ». D'autre part, lorsque les gaz du sang sont disponibles, ces patients sont généralement hypocapniques, ce qui est classique dans une crise d'asthme. Ils ne sont pas encore au stade d'épuisement respiratoire signé par la normo- ou l'hypercapnie. L'objectif dans ces études est plus souvent de prévenir la nécessité d'intubation, de diminuer la durée d'hospitalisation, voire éviter l'hospitalisation. En effet, une partie de ces patients [45] n'ont pas été hospitalisés après la prise en charge initiale aux urgences, signant la simple crise d'asthme. Au stade d'hypercapnie, l'objectif est davantage d'éviter l'intubation, qui devient imminente.

Si on se focalise sur les études randomisées [42,45, 47,48], le mode de VNI utilisé était toujours une ventilation en mode barométrique à deux niveaux de pression. Par contre, les réglages étaient variables. Ainsi, dans deux études, les paramètres étaient adaptés aux caractéristiques des patients [45,47], alors que dans les deux autres les paramètres étaient standardisés et fixes [47,49]. Le niveau de pression inspiratoire allait de 8 [45,47] à 20 cm d'H<sub>2</sub>O [47] et le niveau de PEEP de 3 [45] à 10 cm d'H<sub>2</sub>O [42,47]. La durée de la ventilation allait de moins d'une heure [42] à plus de 14 heures [47]. Le suivi des patients allait de 15 minutes à un mois. Il existe donc déjà une grande hétéro-

généité entre les études dans la manière de prescrire, de surveiller et d'évaluer cette VNI.

En termes de critères de jugement, aucune étude n'a inclus la mortalité ou les complications (si elles sont parfois décrites, elles ne font pas l'objet d'analyse). Toutes les études se sont focalisées sur les paramètres de fonction ventilatoire (VEMS, DEP) et deux d'entre elles sur la durée d'hospitalisation. En fait, la majorité de ces études démontraient la faisabilité de la technique plus que son innocuité ou son efficacité.

La dernière limite dans ces études est le doute en termes de diagnostic d'exacerbation d'asthme. En effet, il est parfois difficile de distinguer exacerbation spastique de BPCO et AAG au quotidien. « Tout ce qui siffle n'est pas de l'asthme ». De nombreux patients sont étiquetés asthmatiques sans preuve spirométrique de réversibilité du trouble ventilatoire obstructif ! De plus, de nombreuses formes frontières asthme-BPCO sont décrites aujourd'hui. Cette difficulté dans la pratique quotidienne ne peut être qu'exacerbée dans des études rétrospectives et peut peut-être expliquer des discordances dans les résultats de la VNI ! De plus, ce doute entre AAG et exacerbation aiguë spastique de BPCO, notamment en l'absence d'information sur la réversibilité du trouble ventilatoire obstructif, peut faire considérer au clinicien qu'il peut être intéressant de tenter une VNI. Néanmoins, des précautions s'imposent, notamment en termes de niveau de pression.

### Quelle place en 2015 pour la VNI dans la prise en charge de l'AAG ?

#### Indications et efficacité

La VNI n'a pour l'instant aucune indication dans les recommandations SRLF, SPLF et SFAR de 2006. L'asthme aigu grave apparaît dans la case « aucune cotation possible ». Les données de la littérature ne permettent pas aujourd'hui de conclure sur la VNI dans cette indication. Il semble exister un petit bénéfice au niveau des paramètres de la fonction ventilatoire (DEP, VEMS) dans certains sous-groupes de patients. Néanmoins, les données sont insuffisantes pour évaluer correctement la balance bénéfice/risque. Pour pouvoir conclure quant à l'intérêt de la VNI dans l'AAG, nous avons besoin d'études prospectives, dont les objectifs seront l'intubation, la mortalité et le taux de complications à type de barotraumatisme.

Néanmoins, même si les résultats des études sont décevants, les recommandations internationales frileuses, un essai de VNI peut probablement être tenté dans certaines formes d'AAG selon leur sévérité et sous certaines conditions. Dans ce cas, la VNI doit être appliquée dans un milieu de réanimation par une équipe expérimentée pour essayer

d'éviter une intubation chez des patients hypercapniques, malgré un traitement médical optimal, mais restant conscients et coopérants, et ce d'autant plus si ces patients présentent un asthme vieilli ou une forme frontalière asthme/BPCO. Le délai pour parler d'échec du traitement médical optimal est inconnu, de l'ordre de 1 à 3h dans les études de Meduri et Fernandez [31,32]. La vérification de l'absence de contre-indications à la pratique de la VNI est un prérequis avant toute discussion. Nous sommes très loin de l'*evidence-based medicine* !

Enfin, les modalités de réglage de la VNI nécessitent d'être codifiées.

Ainsi, sur le plan physiopathologique, l'élément important semble être la compensation de l'auto-PEEP, donc le niveau PEEP. Néanmoins, si celui-ci doit compenser l'auto-PEEP pour limiter l'hyperinflation dynamique et diminuer le travail ventilatoire, ce niveau ne devrait pas être trop supérieur à cette dernière, risquant alors d'augmenter la distension. D'autre part, que penser d'un mode à deux niveaux de pression, qui d'un côté pourrait limiter le travail ventilatoire, mais pourrait favoriser un barotraumatisme ? Néanmoins, la plupart des études actuelles utilisent deux niveaux de pressions, avec une aide inspiratoire qui oscille entre 8 et 15 cm d'H<sub>2</sub>O, et un niveau de PEEP autour de 4 à 5 cm d'H<sub>2</sub>O qui pourrait compenser cette auto-PEEP et favoriser le déclenchement. Il est prudent, si on met en route une VNI à deux niveaux de pression de débiter avec une aide inspiratoire basse et de l'augmenter progressivement, en restant à côté du patient pour apprécier les volumes courants expirés et la tolérance clinique. Le réglage des alarmes du respirateur est indispensable, comme celui du scope, et il est conseillé de rester aux côtés du patient lors de l'initiation. Le dernier point fondamental est que l'initiation d'une VNI ne doit pas faire prendre de retard à une intubation. Ainsi, si malgré l'absence de preuves et de recommandations, il est décidé de tenter une VNI pour éviter une intubation, la surveillance doit être rapprochée afin d'évaluer rapidement l'efficacité ou non de la ventilation. En cas de non-amélioration dans l'heure qui suit l'initiation, l'intubation doit être discutée. Tout retard à l'intubation pourrait aggraver la morbidité.

### Principales contre-indications de la VNI dans l'asthme

Dans tous les cas, il ne faut pas oublier les principales contre-indications à la ventilation non invasive. Il faut en particulier éviter de la tenter chez un patient avec des signes d'épuisement respiratoire (respiration abdominale paradoxale, gasps, pauses, bradycardie, en cas d'intubation imminente) et lorsque le patient n'est pas conscient. Bien entendu, la VNI ne doit pas être débutée si l'environnement du patient n'est pas adapté ou si le patient est non coopérant. Les autres contre-indications sont celles de la VNI en général (état de

choc et de troubles du rythme ventriculaire grave, sepsis sévère, de défaillance multiviscérale, de pneumothorax non drainé, de plaie thoracique soufflante...) et sont bien décrites dans les recommandations SFAR, SPLF, SRLF [5].

### Perspectives

On peut espérer que de futures études permettront de mieux cibler la population pour laquelle le bénéfice de la VNI dans l'AAG est clair. D'autres techniques pourraient également être prometteuses dans la prise en charge de l'asthme aigu grave, comme l'hélium en association avec la VNI, même si les résultats des études utilisant l'hélium, notamment chez le BPCO ou comme gaz sur les nébulisations sont pour l'instant décevants. L'oxygénothérapie à haut débit pourrait, elle aussi, sur le plan théorique avoir un intérêt chez ces patients, en l'absence d'hypercapnie.

### Conclusion

Aucune recommandation de « faire » ou de « ne pas faire » de la VNI dans l'AAG n'a été publiée dans la conférence de consensus de 2006. En 2015, les données ne sont toujours pas suffisantes pour conclure. Même si les arguments physiopathologiques sont en sa faveur, les données d'efficacité et de tolérance ne permettent pas de proposer la VNI aujourd'hui comme traitement de l'asthme aigu grave. De nouveaux travaux sont nécessaires pour évaluer sa place éventuelle dans cette pathologie. Mais la voie reste largement ouverte à de futures études prospectives randomisées.

**Liens d'intérêts :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

### Références

1. Delmas MC, Leynaert B, Com-Ruelle L, et al (2008) Asthme : prévalence et impact sur la vie quotidienne. Analyse des données de l'enquête décennale santé 2003 de l'Insee. Saint Maurice (France) : Institut de veille sanitaire, p89. <http://www.invs.sante.fr/>
2. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, et al (2001) Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet* 358:629-35
3. Tual S, Godard P, Bousquet J, Annesi-Maesano I (2008) Diminution de la mortalité par asthme en France. *Rev Mal Respir* 25:814-20
4. Fuhrman C, Jouglu E, Uhry Z, Delmas MC (2009) Deaths with asthma in France, 2000-2005: a multiple cause analysis. *J Asthma* 46:402-6
5. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, et al (2010) Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: documents presented for the world health organization consultation on severe asthma. *J Allerg Clin Immunol* 126:926-38

6. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al (2008) Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 31:143–78
7. NAEP (National Asthma Education and Prevention program) Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma 2007. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthgdln.pdf>, Accessed September 8, 2010
8. Soroksky A, Klinowski E, Ilyev E, et al (2010) Noninvasive positive pressure ventilation in asthma attack. *Eur Respir J* 19:39–45
9. Afessa B, Morales I, Cury JD (2001) Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. *Chest* 120:1616–21
10. Kao CC, Jain S, Guntalli KK, Bandi V (2008) Mechanical ventilation for asthma: a 10-year experience. *J Asthma* 45:552–6
11. Scoggin CH, Sahn SA, Petty TL (1977) Status asthmaticus. A nine-year experience. *JAMA* 12:1158–62
12. Zimmerman JL, Dellinger RP, Shah AN, Taylor RW (1993) Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severe asthma. *Crit Care Med* 21:1727–30
13. Rowe BH, Bretziuff JA, Bourdon C, et al (2000) Magnesium sulphate is effective for severe acute asthma who were treated in the emergency department. *Cochrane Library* 172:96
14. Rodrigo GJ, Pollack CV, Rodrigo C, Rowe BH (2006) Heliox for non-intubated acute severe asthma patients. *Cochrane Database Syst Rev* 4:1–24
15. Ho A, Lee A, Karmakar MK, et al (2003) Heliox vs air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma. A systematic overview. *Chest* 123:882–90
16. Robert R, Bengler C, Beuret P, et al (2006) Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). Conférence de Consensus Commune SFAR, SPLF, SRLF 13-20 6
17. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al (1995) Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817–22
18. Ram FS, Wellington S, Rowe BH, Wedzicha JA (2005) Noninvasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 25:CD004360
19. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al (1994) Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 150:896–903
20. Esteban A, Alía I, Gordo F, et al (1997) Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 156:459–65
21. Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al (2008) Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 359:142–51
22. Demoule A, Chevret S, Carlucci A, et al (2016) Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med* 42:82–92
23. Smith TC, Marini JJ (1988) Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 65:1488–99
24. Martin J, Powell E, Shore S, et al (1980) The role of respiratory muscles in the hyperinflation of bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis* 121:441–7
25. Martin JG, Shore SA, Engel LA (1983) Mechanical load and inspiratory muscle action during induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 128:456–60
26. Cormier Y, Lecours R, Legris C (1990) Mechanisms of hyperinflation in asthma. *Eur Respir J* 3:619–24
27. Aldrich TK, Hendler JM, Vizioli LD, et al (1993) Intrinsic positive end-expiratory pressure in ambulatory patients with airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 147:845–9
28. Guerin C, Milic-Emili J, Fournier G (2000) Effect of PEEP on work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *Intensive Care Med* 26:1207–14
29. Caramaz MP, Borges JB, Tucci MR, et al (2005) Paradoxical responses to positive end-expiratory pressure in patients with airway obstruction during controlled ventilation. *Crit Care Med* 33:1519–28
30. Smith TC, Marini JJ (1988) Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 65:1488–99
31. Tokioka H, Saito S, Saeki S, et al (1992) The effect of pressure support ventilation on auto-PEEP in a patient with asthma. *Chest* 101:285–6
32. Broux R, Foidart G, Mendes P, et al (1991) Use of PEEP in management of life-threatening status asthmaticus: a method for the recovery of appropriate ventilation-perfusion ratio. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 4:79–83
33. Wagner PD, Hedenstierna G, Bylin G (1987) Ventilation-perfusion inequality in chronic asthma. *Am Rev Respir Dis* 136:605–12
34. Andersen JB, Qvist J, Kann T (1979) Recruiting collapsed lung through collateral channels with positive end expiratory pressure. *Scand J Respir Dis* 60:260–6
35. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB Jr, et al (1979) Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 301:453–9
36. Martin JG, Shore S, Engel LA (1982) Effect of continuous positive airway pressure on respiratory mechanics and pattern of breathing in induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 126:812–7
37. Shivaram U, Donath J, Khan FA, Juliano J (1987) Effects of continuous positive airway pressure in acute asthma. *Respiration* 52:157–62
38. Lin HC, Wang CH, Yang CT, et al (1995) Effect of nasal continuous positive airway pressure on methacholine-induced bronchoconstriction. *Respir Med* 89:121–8
39. Wilson BA, Jackson PJ, Evans J (1981) Effects of positive end-expiratory pressure breathing on exercise-induced asthma. *Int J Sports Med* 2:27–30
40. Pollack CV Jr, Fleisch KB, Dowsey K (1995) Treatment of acute bronchospasm with beta-adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal BiPAP circuit. *Ann Emerg Med* 26:552–7
41. Andersen JB, Klausen NO (1982) A new mode of administration of nebulized bronchodilator in severe bronchospasm. *Eur J Respir Dis Suppl* 119:97–100
42. Brandao DC, Lima VM, Filho VG, et al (2009) Reversal of bronchial obstruction with bi-level positive airway pressure and nebulization in patients with acute asthma. *J Asthma* 46:356–61
43. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, et al (1996) Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 110:767–74
44. Fernandez MM, Villagra A, Blanch L, et al (2001) Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. *Intensive Care Med* 27:486–92
45. Soroksky A, Stav D, Shpirer I (2003) A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 123:1018–25
46. Soma T, Hino M, Kida K, et al (2008) A prospective and randomized study for improvement of acute asthma by non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). *Intern Med* 47:493–501
47. Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D (2010) A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care* 55:536–43

48. Galindo-Filho VC, Brandão DC, Ferreira Rde C, et al (2013) Noninvasive ventilation coupled with nebulization during asthma crises: a randomized controlled trial. *Respir Care* 58:241–9
49. Gehlbach B, Kress JP, Kahn J, et al (2002) Correlates of prolonged hospitalization in inner-city ICU patients receiving noninvasive and invasive positive pressure ventilation for status asthmaticus. *Chest* 122:1709–14
50. Murase K, Tomii K, Chin K, et al (2010) The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks: changes in the need for intubation. *Respirology* 15:714–20
51. Pallin M, Hew M, Naughton MT (2015) Is non-invasive ventilation safe in acute severe asthma? *Respirology* 20:251–7
52. Ganesh A, Shenoy S, Doshi V, et al (2015) Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am J Ther* 22:431–4
53. Beers SL, Abramo TJ, Bracken A, Wiebe RA (2007) Bilevel positive airway pressure in the treatment of status asthmaticus in paediatrics. *Am J Emerg Med* 25:6–9
54. Carroll CL, Schramm CM (2006) Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of status asthmaticus in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 96:454–9
55. Akingbola OA, Simakajornboon N, Hadley EF Jr, Hopkins RL (2002) Noninvasive positive-pressure ventilation in pediatric status asthmaticus. *Pediatr Crit Care Med* 3:181–4
56. Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, et al (2004) Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med* 5:337–42
57. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, et al (2012) Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD004360