

# FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'ASTHME AIGU GRAVE EN MILIEU DE RÉANIMATION

## PROGNOSTIC FACTORS OF SEVERE ACUTE ASTHMA IN THE RESUSCITATION DEPARTMENT

R. ALLALA<sup>1,3,\*</sup>; F. MADHIOUB<sup>1,3</sup>; N. BACCOUCH<sup>1,3</sup>; C. BEN HAMIDA<sup>2,3</sup>; H. CHELLY<sup>2,3</sup>;  
M.BAHOUL<sup>2,3</sup> ET M. BOUAZIZ<sup>2,3</sup>.

1 : Service réanimation, hôpital régional Mahres, Sfax-Tunisie

2: Service réanimation médicale, CHU Habib Bourguiba, Sfax-Tunisie

3: Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax -Tunisie

E-mail de l'auteur correspondant : allala.rania@gmail.com

### Résumé

**Objectif :** Dégager les facteurs de mauvais pronostic de l'asthme aigu grave

**Méthodologie :** C'est une étude rétrospective, menée sur une période de 12 ans colligeant tous les patients admis en réanimation pour une crise d'asthme aigu grave.

**Résultats :** Nous avons colligé 85 épisodes d'asthme aigu grave chez 79 patients. L'âge moyen de nos patients a été de  $40,49 \pm 16,47$  ans. Une prédominance masculine a été constatée avec un sex-ratio de 1,43. La durée moyenne de la ventilation mécanique invasive a été de  $6,3 \pm 6,4$  jours. La durée d'hospitalisation a été en moyenne de  $7,8 \pm 8,2$  jours. La mortalité en réanimation a été de 16,5%.

**Conclusion :** Le recours à la ventilation mécanique invasive et/ou la survenue d'un trouble de repolarisation et/ou un arrêt cardio-respiratoire et/ou un état de choc allourdissent considérablement le pronostic.

**Mots - clés :** Asthme aigu grave ; Ventilation mécanique ; Pronostic.

### Abstract

**Objective:** To identify the factors of poor prognosis of severe acute asthma

**Methodology:** This is a retrospective study, conducted over a 12-year period, collating all patients admitted to intensive care for severe acute asthma.

**Results:** We collected 85 episodes of severe acute asthma in 79 patients. The mean age of our patients was  $40.49 \pm 16.47$  years. A male predominance was observed with a sex ratio of 1.43. The mean duration of invasive mechanical ventilation was  $6.3 \pm 6.4$  days. The length of hospital stay was on average  $7.8 \pm 8.2$  days. Mortality in intensive care was 16.5%.

**Conclusion:** The use of invasive mechanical ventilation and / or the occurrence of a myocardial ischemia and / or cardio-respiratory arrest and / or hemodynamic shock aggravate considerably the prognosis.

**Key – words :** Severe acute asthma; Mechanical ventilation ; Prognosis.

### ملخص

الهدف: التعرف على عوامل الخطورة للربو الحاد الخطير.

المنهجية: قمنا بدراسة ذات تأثير رجعي، أجريت على مدى 12 عامًا، جمعت جميع المرضى المقبولين في العناية المركزة لنوبة الربو الحادة الخطيرة.

النتائج: جمعنا 85 نوبة من الربو الحاد الخطير لدى 79 مريضاً. كان متوسط عمر مرضانا  $40.49 \pm 16.47$  سنة. لوحظ غلبة الذكور بنسبة جنس 1.43. كان متوسط مدة التنفس الاصطناعي  $6.3 \pm 6.4$  يوم. بلغ متوسط مدة الإقامة في المستشفى  $7.8 \pm 8.2$  يوماً. وبلغت نسبة الوفيات في العناية المركزة 16.5% من الحالات المسجلة.

الخلاصة: يعتبر استخدام التنفس الاصطناعي و / أو حدوث انسداد في شرايين القلب و / أو توقف القلب والجهاز التنفسي و / أو انخفاض حاد في ضغط الدم من العوامل المؤثرة بشكل كبير على خطورة الربو الحاد الخطير.

الكلمات المفتاحية : ربو حاد خطير ; التنفس الاصطناعي ; التكهن.

## INTRODUCTION

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes supérieures. Cette affection réputée bénigne, peut avoir une évolution imprévisible. L'asthme aigu grave constitue la complication majeure de la maladie asthmatique. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Il constitue un motif fréquent d'hospitalisation. Sa prise en charge ne se conçoit qu'en milieu de réanimation. Sa morbidité et sa mortalité restent importantes malgré les progrès réalisés dans les connaissances des mécanismes physiopathologiques et dans les thérapeutiques antiasthmatiques.

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette affection redoutable et de dégager les facteurs de mauvais pronostic.

## PATIENTS ET METHODES

Notre étude est rétrospective, menée sur une période de 12 ans (du 01/01/2004 au 31/12/2015). Elle a été menée dans le service de Réanimation polyvalente du CHU Habib Bourguiba de Sfax.

### 1- Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients admis en réanimation pour une crise d'asthme aigu associée à deux ou plusieurs critères de gravité (**Tableau I**).

### 2- Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude les patients présentant une bronchopneumopathie chronique obstructive et un pseudo asthme cardiaque.

### 3- Eléments recueillis

Pour chaque patient inclus dans l'étude nous avons étudié : les caractéristiques épidémiologiques : âge, sexe, antécédents, SAPS III et SOFA ; les caractéristiques de la maladie asthmatique : l'ancienneté, la notion d'atopie, d'hospitalisation antérieure pour AAG et / ou le recours à la ventilation mécanique, le traitement de fond ; les caractéristiques cliniques de la crise actuelle : le facteur déclenchant, les signes respiratoires, hémodynamiques et neurologiques ; les caractéristiques paracliniques de la crise actuelle : biologie, électrocardiogramme. Pour chaque épisode, ont été notés la conduite thérapeutique, l'évolution, les complications ainsi que la durée d'hospitalisation.

## 4 - Etude statistique

Sur le plan statistique, nous avons utilisé le logiciel SPSS version 18. Nous avons calculé la moyenne, l'écart type des variables quantitatives et la fréquence des variables qualitatives. Dans un premier temps, nous avons procédé à une étude univariée en utilisant le test Chi2 pour comparer les variables qualitatives et le test de Student pour comparer les variables quantitatives. Une valeur seuil de  $p < 0,05$  a été retenue comme significative. Dans un deuxième temps, nous avons procédé à une analyse multivariée en intégrant les paramètres identifiés comme statistiquement liés à l'évènement en analyse univariée dans un modèle de régression logistique.

## RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons colligé 85 épisodes d'asthme aigu grave chez 79 patients. L'âge moyen de nos patients a été de  $40,49 \pm 16,47$  ans (extrêmes : 1 an à 71 ans). Une prédominance masculine a été constatée avec un sex-ratio de 1,43. La durée d'évolution de la maladie asthmatique a varié de 1 an à 40 ans avec une moyenne de  $12,66 \pm 9,09$  ans. L'asthme était cortico-dépendant chez 7 patients (soit 8,2 % des cas) (**Tableau II**).

Dans notre étude, 74 patients ont nécessité la ventilation mécanique invasive. La ventilation mécanique non invasive a été essayée chez deux patients qui ont nécessité secondairement le recours à la ventilation mécanique invasive. La durée moyenne de la ventilation mécanique invasive a été de  $6,3 \pm 6,4$  jours (extrêmes : 1 à 40 jours). La durée d'hospitalisation a été en moyenne de  $7,8 \pm 8,2$  jours (extrêmes : 1 à 47 jours) (**Tableau III**).

Une ou plusieurs complications ont émaillé l'évolution de l'AAG dans 55,3 % des cas (**Tableau IV**).

La mortalité en réanimation a été de 16,5%.

En analyse univariée, les facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic ont été résumés dans (**Le Tableau V**).

En analyse multivariée, les facteurs indépendants prédictifs d'un mauvais pronostic ont été le trouble de repolarisation (OR = 56,77; IC 95% [1,6 – 1936,38] ;  $p = 0,025$ ), la survenue d'un arrêt cardio-circulatoire (OR = 48,09; IC 95% [1,8 – 1248,05] ;  $p = 0,02$ ) et la survenue d'un état de choc (OR = 29,23; IC 95% [1,1 – 757,85] ;  $p = 0,042$ ) (**Tableau VI**).

## Annexes

**TABLEAU I : LES CRITERES DE GRAVITE ANAMNESTIQUES, CLINIQUES ET GAZOMETRIQUES**

Les signes anamnestiques	Les signes cliniques	Les signes gazométriques
Antécédents d'hospitalisation en unité de soins intensifs et / ou recours à la ventilation mécanique	Dyspnée	PaCO <sub>2</sub> ≥ 40 mmHg
Un asthme instable	FR > 30 c/min	PaO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg)
Un asthme corticodépendant	Orthopnée, difficulté à parler ou à tousser	
Une mauvaise observance du traitement	Cyanose	
Une crise inhabituelle	Signes de lutttes respiratoires	
	Silence auscultatoire	
	FC >120 batt/min	
	Etat de choc	
	Détresse neurologique	

**TABLEAU II LES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS**

Les caractéristiques épidémiologiques	Nombre de patients ou moyenne	Pourcentage(%)
Âge (ans)	40,49 ± 16,47	
<b>Sexe</b>		
Masculin	50	
Féminin	35	
<b>Antécédents :</b>		
Notion d'atopie	16	18,8
Syndrome de Widal	1	1,2
HTA	6	7,1
Diabète	5	5,9
Tabagisme	10 (11,8)	11,8
Ancienneté de l'asthme (ans)	12,66 ± 9,09	91,8
AAG	28	32,9
Ventilation mécanique	18	21,2
<b>Traitement de fond</b>		
• β <sub>2</sub> mimétique	69	81,2
• Corticoïde par VO	7	8,2

**TABLEAU III : LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS**

Caractéristiques cliniques	Nombre de patient(%) ou moyenne
Facteur déclenchant	
▪ Bronchite	48 (56,5%)
▪ Mal observance du traitement	27 (31,8%)
Ventilation spontanée	11(13%)
Ventilation mécanique	74(87%)
SAPS III	50,7 ± 6,9.
SOFA	5,5 ± 2,9.
Etat de choc	32/85 (37,6)
Cœur pulmonaire aigu	15/68 (22)
Somnolence	6/85 (7,1)
Agitation	26/85 (30,6)
Convulsion	4/85 (4,7)
pH	7,22 ± 0,13
PaCO <sub>2</sub>	52,2 ± 22,9
Durée de la VM	6,3 ± 6,4 jours
Durée d'hospitalisation	7,8 ± 8,2 jours

**TABLEAU IV: LES COMPLICATIONS**

Complication	Nombre	Pourcentage (%)
EDC	34	40
Rhabdomyolyse (CPK>500UI/l)	27	31,8
PAVM	17	20
ACR	9	10,6
Embolie pulmonaire	2	2,4
Pneumothorax	2	2,4
Autres *	11	13,2

**TABLEAU V: TABLEAU RECAPITULATIF DES ELEMENTS CLINIQUES, PARA CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES PREDICTIFS D'UNE EVOLUTION DEFAVORABLE EN ANALYSE UNIVARIEE**

<b>Facteurs pronostiques</b>	<b>Survivant N=71</b>	<b>Décédés N=14</b>	<b>P</b>
Age > 50 ans	25 %	64,3 %	0,004
Asthme corticodépendant	4,2 %	28,6 %	0,003
Trouble de repolarisation	4,2 %	21,4%	0,001
Trouble de rythme	0 %	7,1 %	0,002
Urée	5,97 ± 2,31	7,72 ± 5,35	0,03
Creat	90,11 ± 28,33	109 ± 39,67	0,03
ASAT	36,36 ± 30,5	191,11± 538,72	0,02
ALAT	37,3 ± 73,61	166,78± 366,77	0,009
Troponine	0,36 ± 0,59	1,34 ± 0,71	0,0027
SOFA à J3	4,55 ± 2,72	6,91 ± 1,67	0,006
SOFA à J 7	4,18 ± 2,75	6,85 ± 3,38	0,04
VM invasive	84,5%	100 %	0,039
Durée de la VM	5,45 ± 4,86	10,53 ± 10,75	0,01
Réintubation	60 %	40 %	0,001
Insuffisance cardiaque aigue comme facteur de décompensation	8,4 %	28,6 %	0,03
Etat de choc	32,4 %	78,6%	0,01
Arrêt cardio circulatoire	7 %	28,6 %	0,01
Infection nosocomial autre que la PAVM	18,3 %	28,6 %	0,001

**TABLEAU VI:LES FACTEURS PREDICTIFS D'UNE EVOLUTION DEFAVORABLE**

<b>Paramètres</b>	<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>	
			<b>Inférieur</b>	<b>Supérieur</b>
Asthme corticodépendant	0,898	1,19	0,07	19,24
Trouble de repolarisation	<b>0,025</b>	56,77	1,66	1936,68
SOFA à J3 > 5	0,134	5,22	0,60	45,55
SOFA à J 7 > 3	0,933	0,88	0,05	14,83
VM invasive	0,999	2,38	0	.
Réintubation	0,107	9,55	0,61	149,08
durée de la VM	0,231	0,86	0,68	1,09
Insuffisance cardiaque aigue comme facteur de décompensation	0,293	3,90	0,30	49,64
Arrêt cardio-circulatoire	<b>0,02</b>	48,09	1,85	1248,05
État de choc	<b>0,042</b>	29,23	1,12	757,85
Infection nosocomial autre que la PAVM	0,050	112,57	0,99	12739,61

## DISCUSSION

En France, le nombre d'hospitalisations annuelles pour asthme aigu grave est évalué entre 50000 et 100000 dont seulement 10000 sont hospitalisés en réanimation, avec un recours à la ventilation mécanique pour 1000 patients [1]. Ce chiffre est stable depuis une vingtaine d'années [2].

En Tunisie, la prévalence de l'asthme est estimée à 3,5 % (chez les adultes comme chez les enfants) [3]. Cependant, nous ne disposons pas d'études donnant l'incidence réelle des asthmes aigus graves.

L'AAG est une complication de la maladie asthmatique qui touche toutes les tranches d'âge et en particulier le sujet jeune [2-4]. L'âge moyen des malades dans les différentes séries de la littérature a varié entre 29 et 42 ans [5-6-7]. Dans notre série, l'âge moyen a été de  $40,49 \pm 16,47$  ans. Cette prédisposition de l'AAG chez le sujet jeune est expliquée par la mal observance du traitement. Ceci conduit souvent à la négligence voire même la suspension volontaire du traitement de fond [4- 8].

Une étude multicentrique réalisée en France par Salmeron et al. en 2001 révèle que 21% des patients qui ont recours aux services d'urgence pour une crise d'asthme sont âgés de plus de 55 ans et 75 % parmi eux présentent des critères de gravité [7].

L'âge est un élément de pronostic dans l'AAG. En effet, la mortalité par AAG augmente avec l'âge et les cas de décès d'enfant par cette pathologie sont exceptionnels [9]. La population de plus de 75 ans représente 60% des décès [2]. Dans notre série, la mortalité a été plus élevée pour les sujets de plus de 50 ans (33,3%) que chez les sujets de moins de 50 ans (8,6 %) avec une différence significative.

Il existe des variations de la répartition des sexes au fil des âges. En effet, l'asthme est plus fréquent chez les garçons avant l'adolescence, puis chez les filles après la puberté, ces différences pouvant peut-être s'expliquer par des facteurs anatomiques ou environnementaux [10].

A l'âge adulte, l'asthme prédomine chez les patients de sexe féminin avec une sévérité et une durée d'hospitalisation plus importante chez les femmes que chez les hommes [11-12-13].

D.A Campbell a trouvé que le sexe féminin est un élément de pronostic dans l'AAG. En effet, la mortalité a été plus élevée pour les femmes (42,6%) que chez les hommes (26%) et de façon significative [14].

Dans notre série, il existe une prédominance masculine. Ceci peut être expliqué par la fréquence

de certains facteurs prédisposant tel que professions exposantes aux allergènes, l'activité physique et le tabac prédominants chez l'homme. L'ancienneté de la maladie asthmatique varie selon les séries de la littérature.

Dans notre série, elle a été en moyenne de 12 ans. Une ancienneté de la maladie de plus de dix ans a été rapportée comme facteur de risque [15, 16].

Les antécédents d'hospitalisations pour AAG sont considérés comme des éléments de pronostic [17 ; 18]. Dans notre série, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les survivants et les décédés en terme d'antécédents d'hospitalisations pour AAG et de ventilation mécanique. En revanche, la corticodépendance a été notée dans 8,2% des cas avec un impact pronostique ( $p=0,003$ ).

La PaCO<sub>2</sub> a été en moyenne de  $52,2 \pm 22,9$  mmHg et elle n'a pas été associée à un mauvais pronostic. En revanche, l'étude de Gupta et al [19] a trouvé que l'hypercapnie constitue un facteur indépendant corrélé significativement à une évolution défavorable (Odds Ratio [OR] :1.62 ; Intervalle de confiance [CI] 95% :1.37-1.91).

Le pH a été en moyenne de  $7,22 \pm 0,13$  dans notre étude. Cette acidose n'a pas été corrélée à un mauvais pronostic. Par contre l'étude de Khawaja et al [20] a trouvé que l'acidose constitue un élément de mauvais pronostic. Elle a été associée à la nécessité d'une intubation et elle a été responsable de la prolongation de la durée de séjour à l'hôpital menant à des complications ainsi qu'une augmentation de la mortalité.

La fréquence de recours à la VM au cours de l'AAG est variable dans la littérature : 2% dans la série de Mountain [21] et 38 % dans la série de Khawaja [20].

Dans notre série, elle atteint 87% dont 80 % sont admis en réanimation pour poursuite de la VM après avoir été au préalable intubés et 7 % ont nécessité secondairement le recours à la VM. Ce pourcentage élevé peut être expliqué par : d'une part la gravité de nos patients et d'autre part des différences dans les indications de la VM en fonction des équipes.

Les modalités décrites initialement par Darioli et al [22] sont toujours d'actualité : un volume courant faible (6 ml/kg) ; une fréquence respiratoire entre 8 à 10 cycles/min ; un temps expiratoire prolongé (un rapport I/E entre 1/3 et 1/4) ; débit d'insufflation élevé sans pause inspiratoire ; FiO<sub>2</sub> ajustée pour obtenir une SaO<sub>2</sub> supérieure à 92 %.

L'utilisation d'une PEP externe peut majorer la distension ; elle est donc potentiellement dangereuse et déconseillée [2].

Ces mesures permettent de respecter les territoires intacts et de ne pas aggraver l'hyperinflation dynamique ainsi que ses conséquences barotraumatiques et hémodynamiques. Par ailleurs, ces réglages sont responsables d'une hypoventilation alvéolaire et par conséquent une hypercapnie dite « permissive » [23].

Cette hypercapnie est en général bien tolérée tant que l'oxygénation artérielle est correcte et ses complications étant moins fréquentes et moins sévères que celles liées au barotraumatisme [22].

Donc l'objectif de la VM est d'assurer une PaO<sub>2</sub> correcte dans l'attente de l'efficacité de traitement médical, en évitant tout barotraumatisme [24].

La durée de la ventilation mécanique est habituellement courte : 2 à 5 jours selon les séries [22, 25]. Elle peut être plus prolongée en rapport soit avec la persistance du bronchospasme, soit avec un problème neuro-musculaire secondaire à l'utilisation de fortes doses de sédatifs, de curares et de corticoïdes ou suite à une pneumopathie acquise sous ventilation.

Dans notre série, elle a été en moyenne de 6,33 jours. Elle a été un élément de mauvais pronostic : la durée de VM a été plus élevée chez les décédés avec une différence significative (10,53 versus 5,45 avec  $p=0,01$ ).

La place de la ventilation non invasive (VNI) dans l'AAG reste un sujet de controverse. Diverses études ont rapporté l'efficacité de la VNI dans l'asthme. En effet, selon les études de Ganesh et Leatherman et al, la VNI permet de retarder l'intubation chez les patients asthmatiques et de diminuer la durée d'hospitalisation [26,27]. En revanche, Bahloul et al [28] pensent que la VNI peut aggraver l'hyperinflation et par conséquent le risque de barotraumatisme et elle favorise la survenue des complications hémodynamiques.

Dans notre étude, la VNI a été essayée pour deux patients qui ont nécessité secondairement le recours à la ventilation mécanique.

De nombreuses complications peuvent émailler de l'évolution de l'AAG. Elles sont observées essentiellement chez les patients soumis à une ventilation mécanique et sont redoutées par les réanimateurs en raison de leur gravité et de leur incidence sur le pronostic vital. En dehors de la VM, elles sont plus rares et surtout moins graves.

La fréquence de ces complications dans la littérature est variable d'une série à l'autre mais reste assez importante. En effet, une complication

majeure au moins a été révélée, chez tous les patients par Mansel [29], dans 86% des cas pour Scoggin [30], et dans 55,3 % des cas dans notre étude.

Les complications les plus fréquemment observées sont barotraumatiques, cardio-circulatoires et infectieuses.

Concernant le barotraumatisme, l'incidence du pneumothorax varie entre 10 et 30 % selon les études anciennes [31] et 2 à 6 % selon les études récentes [32,33].

Dans notre étude, la fréquence a été de 2,4%. Ceci peut s'expliquer par l'utilisation de plus en plus fréquente des techniques de ventilation actuelle qui contrôlent les pressions d'insufflation et tolèrent un certain degré d'hypercapnie : une hypercapnie permissive.

En ce qui concerne les complications cardio-circulatoires, Zimmerman et al [33] rapportent une fréquence d'hypotension et d'arythmie de 10 % des cas survenant immédiatement après l'intubation. Dans notre série, la fréquence du collapsus de reventilation a été assez élevée (40%). Ceci est expliqué par la gravité du tableau initial avec l'hypercapnie d'une part et la déshydratation par les sueurs profuses d'autre part.

Quant aux infections nosocomiales et notamment les pneumopathies, elles constituent un réel problème et surviennent dans 5 à 18% des cas [34, 35].

L'incidence de cette complication est importante dans notre série (20%) contre 2,9 % dans la série de Jay I et al [36].

Par ailleurs, d'autres complications ont été rapportées dans la littérature tel que : la rhabdomyolyse aigue, la myopathie, le coma postanoxique.

Globalement, le nombre d'asthmatiques augmente, mais le nombre de décès diminue d'année en année [37]. En effet, la mortalité des patients ventilés a nettement baissé depuis la publication du travail de Darioli en 1984 [22].

Cela traduit probablement une amélioration des prises en charge ainsi qu'une meilleure éducation du patient.

Cependant, d'autres études signalent un pronostic plus sombre avec un taux de décès variant de 5 à 22 % [19, 38,39]. L'analyse de ces séries révèle que la mortalité n'est plus le fait du barotraumatisme, mais qu'elle est liée, dans près de la moitié de cas, à l'évolution d'une anoxie cérébrale consécutive à un arrêt cardio-respiratoire récupéré à domicile [38,40]. Ces patients ont été comptabilisés dans la mortalité des AAG ventilés.

## FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'ASTHME AIGU GRAVE EN MILIEU DE RÉANIMATION

Dans notre série, la mortalité a été également élevée (16,5 %). Celle-ci est liée aux complications hémodynamiques (état de choc septique ou cardiogénique sur poussée ischémique) survenant chez des patients âgés. En effet, la population de plus de 50 ans représente 64% des décès.

Il existe certaines limites dans notre étude. Il s'agit d'une population hétérogène de point de vue données épidémiologiques (âge, sexe...). La nature rétrospective de notre étude a fait que certaines données n'ont pas été recueillies. La période d'étude a été de 12 années consécutives. Durant cette période, les modalités de ventilation mécanique ont beaucoup changé.

### CONCLUSION

L'asthme aigu grave est une complication majeure de la maladie asthmatique engageant le pronostic vital. En effet, un âge > 50 ans et un asthme corticodépendant favorisent la survenue de cette complication. En outre, le recours à la ventilation mécanique invasive et/ou la survenue d'un trouble de repolarisation et/ou un arrêt cardio-respiratoire et/ou un état de choc alourdissent considérablement le pronostic.

### REFERENCES

- [1] Delmas MC, Fuhrman C. Asthma in France: a review of descriptive epidemiological data. *Rev Mal Respir* 2010; 27:151-159.
- [2] L'her E. Revision of the 3rd Consensus Conference in Intensive Care and Emergency Medicine in 1988: management of acute asthmatic crisis in adults and children (excluding infants). *Rev Mal Respir* 2002; 19(5Pt1):658-665.
- [3] El beji M, Ben Kheder A, Bouacha H. L'asthme - Etude AIR MAG et état des lieux en Tunisie. Société Tunisienne Des Maladies Respiratoires Et D'Allergologie.
- [4] Plaisance P, Payen D. Asthme aigu grave. Conférence d'actualisation 1998 : 10ème congrès national d'anesthésie et de réanimation.
- [5] Amnuaypattanapon K, Limjindaporn C, Srivilaithon W, Dasanadeba I. Characteristics and outcomes of treatment in status asthmaticus patients at emergency department. *Asian Pac J Allergy and Immunol* DOI 2018; 10.12932/AP-261217-0224.
- [6] Jay I, Peters J, Eric Stupka, Harjinder Singh, Jill Rossrucker, Luis F. Angel, Jairo Melo. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: A 30-year experience. *Respiratory Medicine* 2012; 106, 344-348.
- [7] Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, Mur JF, Neukirch F, Elirodt A, asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet* 2001 Aug 25; 358(9282) 599-610
- [8] Ruffin R.E, Latimer KM, Sembri DA. Longitudinal study of near fatal asthma. *Chest* 1991; 99:77-83.
- [9] Bremont F. De la crise d'asthme aigu grave à celle fatale: prévalence, prévention. *Archive de pédiatrie* 11(2004) 86-92.
- [10] Almqvist CWM, Leynaert B, working group GA2LEN WP 2.5 Gender. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy* 2008; 63: 47-57.
- [11] Skobelloff E.F, Spivey W.H, ST Clair, Schffibal J.M. The influence of age and sex on asthma admission. *JAMA*, 1992,268: 3437-3440.
- [12] Chen YSP, Johanson H, McRae L, et al. Sex difference in hospitalization due to asthma in relation to age. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:180-187.
- [13] Melgert BNPD. All men are created equal?: new leads in explaining sex differences in adult asthma. *Proc Am Thoracic Soc* 2009; 6:724-727.
- [14] Campbell D.A, MC. Lennan G. Acomparaison of asthma deaths and near-fatal attacks in south Australia. *Eur. Respir. J.* 1994, 7, 490-497.
- [15] Marquette CH, Saulnier F, et al. Long-term prognosis of near fatal asthma. A 6-year follow-up Study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:76-81.
- [16] American Thoracic Society. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations and unanswered questions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2341-2351.
- [17] Grant EN, Alp H, Weiss KB. The challenge of inner-city asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5: 27-34.
- [18] Prescott E, Lange P, Vestbo J. Effect of gender on hospital admissions for asthma and prevalence of self reported asthma: a prospective study based on a sample of the general population. Copenhagen City Heart Study Group. *Thorax* 1997; 52:287-289.
- [19] Gupta D, Keogh B, Chung KF, Ayres JG, Harrison DA, Goldfrad C, et al. Characteristics and outcome for admissions to adult, general critical care units with acute severe asthma: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2004; 8:R1 12- 21.
- [20] Khawaja A, Shahzad H, Kazmi M, Zubairi AB. Clinical course and outcome of acute severe asthma (status asthmaticus) in adults. *J Pak Med Assoc.* 2014; 64(11):1292-1296.
- [21] Mountain RD, Shan SA. Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. *Am. Rev.Dis* 1988; 138: 535-539.
- [22] Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:385-387.
- [23] Perret C, Feihl F. Hypercapnie contrôlée: une nouvelle stratégie dans le traitement de l'insuffisance respiratoire grave. *Bull.Acad. Natl. Med.* 1995 ;179 : 185-197.
- [24] F.Saulnier, S. Préau, T. Onimus, B. Voisin, A. Durocher. Asthme aigu : orientation et prise en charge. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation* (2012) 24, 147-160
- [25] Scoggin CH, Shans A, Petty TL. Status asthmaticus. A 9 years-experience. *JAMA*: 1987, 238: 1158-1182.
- [26] Ganesh A, Shenoy S, Doshi V, Rishi M, Molnar J. Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am J Ther* 2015;22:431-434.
- [27] Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest* 2015; 147:1671-1680.
- [28] Bahloul M, Chtara K, Gargouri R, Majdoub A, Chaari A, Bouaziz M. Failure of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation *Journal of Thoracic Disease* 2016; 8(5):744-747
- [29] Mansel JK, Stogner SW, Petrini MF. Mechanical ventilation in patients with acute severe Asthma. *Am J Med* 1990: 89:42-48.



- [30] Scoggin CH, Shan SA, Petty TL. Status asthmaticus. A nine –year experience. JAMA, 1977;238:1158-1182.
- [31] Menitove SM, Goldring RM. Combined ventilator and bicarbonate strategy in the management of status asthmaticus. Am J Med 1983; 74(5):898-901.
- [32] Afessa B, Morales I, Cury J. Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. Chest 2001; 120:1616-1621.
- [33] Zimmerman JL, Dellinger RP, Shah AN, Taylor RW. Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severe asthma. Crit Care Med 1993;21(11):1727-1730.
- [34] Chopin C, Steenhouver F, Durocher A et al. L'état de mal asthmatique. Rev. Prat, 1982 ; 32 :681-691.
- [35] Lissac J, Labrousse J, Lenormand ME, Meyer A. L'état de mal asthmatique. Rev. Prat, 1973 ;23 :1529-1539.
- [36] Jay I. Peters, J. Eric Stupka, Harjinder Singh, Jill Rossrucker, Luis F. Angel, Jairo Melo, Stephanie M. Levine. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: A 30-year experience. Respiratory medicine (2012) 106,344-148.
- [37] Tual S, Godard P, Piau JP, Bousquet J, Annesi-Maesano I. Asthma-related mortality in France, 1980-2005: decline since the last decade. Allergy 2008;63:621-623.
- [38] Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, Wallaert B, Chopin C, Demarcq JM. Long –term prognosis of near fatal asthma. A 6- year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near fatal attack of asthma. Am Rev Respir Dis 1992;146:76-81.
- [39] Mc Fadden ER. Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:740-759.
- [40] Global initiative for asthma. 2009, <http://www.ginasthma.com/>