Revue des Maladies Respiratoires 41 (2024) e75—e100

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

RECOMMANDATIONS DE LA SP2A (SOCIÉTÉ PÉDIATRIQUE DE PNEUMOLOGIE ET D'ALLERGOLOGIE) POUR LA PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME DE L'ENFANT DE 6 À 12 ANS

Prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant âgé de 6 à 12 ans

Management of asthma attack in children aged 6 to 12 years

C. Marguet[a,*], G. Benoist[b], A. Werner[c], O. Cracco[d], S. L'excellent[e], J. Rhagani[f], A. Tamalet[g], B. Vrignaud[h], C. Schweitzer[i], S. Lejeune[j], L. Giovannini-Chami[k], G. Mortamet[l], V. Houdouin[m]

[a] *Université de Rouen-Normandie Inserm 1311 Dynamicure, CHU Rouen Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, unité de pneumologie et allergologie et CRCM mixte, FHU RESPIRE, 76000 Rouen, France*
[b] *Service de pédiatrie-urgences enfants, CHU Ambroise-Paré, AP—HP, 92100 Boulogne-Billancourt, France*
[c] *Pneumologie pédiatrique, 30400 Villeneuve-les Avignon, France*
[d] *Service de pédiatrie, centre hospitalier de Saint-Nazaire, 44600 Saint-Nazaire, France*
[e] *Service de pneumologie pédiatrique, CHU Femme-Mere—Enfant, 69500 Bron, France*
[f] *Service urgences pédiatriques, CHU de Rouen, 76000 Rouen, France*
[g] *Pneumologie pédiatrique, 92100 Boulogne-Billancourt, France*
[h] *Service pédiatrie générale, urgences pédiatriques, CHU de Nantes, 44000 Nantes, France*
[i] *Université de Lorraine DeVAH, CHRU de Nancy département de pédiatrie, 54000 Nancy, France*
[j] *Université de Lille Inserm U1019CIIL, CNRS UMR9017, CHRU de Lille hôpital Jeanne-de-Flandres, service de pneumologie et allergologie pédiatrique, 59000 Lille, France*
[k] *Service de pneumologie pédiatrique, hôpitaux pédiatriques, CHU de Lenval, 06000 Nice, France*
[l] *Université de Grenoble Inserm U1300, CHU de Grenoble-Alpes, service de soins critiques, 38000 Grenoble, France*
[m] *Université de Paris-Cité Inserm U1151, CHU Robert Debré, service de pneumologie allergologie et CRCM pediatrique, AP—HP, 75019 Paris, France*

* Auteur correspondant. Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles-Nicolle, 76031 Rouen cedex, France.
Adresse e-mail : christophe.marguet@chu-rouen.fr (C. Marguet).

https://doi.org/10.1016/j.rmr.2024.07.007
0761-8425/© 2024 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de SPLF.

Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP^2A)

Société française de pédiatrie (SFP)

Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA)

Association des pneumo-pédiatres interrégionale (ASPPIR)

Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP)

Membres experts

Dr Aline Tamalet (Paris), pneumopédiatre, Association des pneumo-pédiatres interrégionale (ASPPIR)

Dr Andreas Werner (Villeneuve-les-Avignons), pédiatre, Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA)

Pr Guillaume Mortamet (CHU de Grenoble), pédiatre réanimateur (GFRUP)

Dr Gregoire Benoist (CHU de Boulogne-Billancourt), pédiatre, groupe de pédiatrie générale, Société française de pédiatrie (SFP)

Dr Juliette Raghani (CHU de Rouen), pédiatre urgentiste, pneumopédiatre (GFRUP et SP^2A)

Dr Sophie L'excellent (HCL Lyon), pneumopédiatre (SP^2A)

Dr Ophélie Cracco (centre hospitalier de Saint-Nazaire), pédiatre, Société française de pédiatrie (SFP)

Dr Bénédicte Vrignaud (CHU de Nantes), pédiatre urgentiste (GFRUP)

Groupe de relecteurs

Pr Stéphane Dauger (Paris, Robert-Debré) (GFRUP)

Pr Jean-Christophe Dubus (CHU de Marseille) (SP^2A)

Dr Hortense Petat (CHU de Rouen) (SP^2A)

Dr Simon Rivière (Paris, Trousseau) (GFRUP)

Pr Ralph Epaud (Créteil, CHIC) (SP^2A)

Dr Dominique Ploin (Lyon, CHU) (GFRUP)

Dr Kévin Arlaud (Aix-en-Provence) (AFPA)

Dr Myrna Achkar (Creil) (AFPA)

Dr Caroline Thumerelle (Lille, CHU) (SP^2A)

Dr Ania Carsin (Marseille, centre hospitalier de Saint-Joseph) (SP^2A)

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données. Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient. Cette recommandation de bonne pratique a été initiée par la société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP^2A) et établie de façon collaborative avec le GFRUP, le GPGse, et l'AFPA. Elle a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : élaboration de recommandations de bonne pratique — méthode recommandations pour la pratique clinique. Les recommandations sont exprimées en grade de recommandation, les articles sont exprimés en niveau de preuve (Tableau 1).

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique. Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.sp2a-sante.fr.

Quoi de neuf dans ces recommandations ?

Les précédentes recommandations de la prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant de la Sp^2A datent de 2007. Ces recommandations s'accompagnent d'une revue de la littérature qui s'est voulue exhaustive de 2010 à avril 2024, avec le constat que les études restent insuffisantes sur les progrès thérapeutiques. Ces recommandations ont été guidées par une volonté de simplification, de pragmatisme, applicables par tous et pour tous.

Les nouveautés de ces recommandations sont les suivantes :

- le terme de crise d'asthme est préféré car compréhensible par tous ;
- la crise se définit en niveau de gravité, la maladie asthmatique en niveau de sévérité ;
- les niveaux de gravités sont binaires : en non-grave et grave. Les crises graves en grave ou asthme aigu grave ;

Tableau 1 Grade des recommandations.

A	Preuve scientifique établie. Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées
B	Présomption scientifique. Fondée sur des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte
C	Faible niveau de preuve. Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4)
AE	Accord d'experts. En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires

- la mise à jour des facteurs de risque de crise d'asthme.

L'approche pragmatique et précise des étapes (Figure 1—3) de prise en charge incluant :
- une étape initiale applicable quel que soit le lieu ;
- les temps d'évaluation ;
- l'apparition du score de PRAM et la proposition d'outils pour l'évaluation ;
- la place des examens complémentaires ;
- les critères d'hospitalisation ;
- la conduite à tenir pour préparer le retour à domicile et le suivi.

La posologie simplifiée des bronchodilatateurs de courte durée d'action et des corticoïdes oraux.

La place limitée du bromure d'ipratropium dans la crise d'asthme de l'enfant.

L'inutilité d'augmenter ou d'ajouter des corticoïdes inhalés pour le traitement de la crise.

La nécessité d'études pour clarifier l'efficacité du sulfate de magnésium IV chez l'enfant.

La mise au point sur les traitements de l'asthme aigu grave (Figure 1—3).

La mise à disposition d'outils pour l'évaluation et la sortie : annexes suppl. (Annexes 1—6). Matériel supplementaire en ligne.

Sémantique et définitions

Crise d'asthme

Nous proposons d'utiliser le mot « crise » plutôt que celui d'exacerbation. Le terme de crise d'asthme est mieux compris par les patients et reflète mieux l'évènement aigu. Il clarifie la place distincte du traitement d'urgence et du traitement de fond [1—3].

La définition de la « crise d'asthme » est une modification clinique dont les symptômes sont une dyspnée habituellement expiratoire, d'apparition brutale ou progressive, variable dans le temps et dans son intensité, s'accompagnant d'une obstruction bronchique réversible soit spontanément, soit après intervention thérapeutique [4]. Le mot exacerbation est fréquemment utilisé, mais il existe des différences sémantiques entre autres pour s'appliquer à l'ensemble des pathologies respiratoires chroniques.

En effet, l'exacerbation se définit de façon minimale par toute modification de l'état de base du patient, ou par la nécessité de traitements de recours (corticoïdes oraux, BDCA) [1]. Par conséquent, une exacerbation signe une rupture ou une détérioration du contrôle de l'asthme. Elle relève de l'adaptation du traitement de fond [5]. La perte de contrôle peut être brutale avec des symptômes marqués (la crise d'asthme) ou au contraire progressive avec des symptômes légers (perte du contrôle) [6]. En 2011, une étude de la cohorte CAMP (NP = 1) regroupant plus de 1000 enfants a démontré une différence entre les facteurs prédictifs de la perte du contrôle de l'asthme (syndrome obstructif, hyperréactivité bronchique) et ceux associés à une crise d'asthme [7]. Les propositions thérapeutiques de la perte du contrôle de l'asthme sont développées dans la prise en charge de l'asthme.

Afin de clarifier la prise en charge et qu'elle soit applicable par tous, nous définissons la crise d'asthme par l'existence de symptômes inhabituels ou des critères décrits ci-dessous. Nous proposons de retenir deux niveaux de gravité initiale : non grave et grave.

Gravité de la crise

L'évaluation initiale permet de caractériser la crise d'asthme en non grave ou grave et d'adapter la prise en charge immédiate. La crise d'asthme est dite grave lorsqu'au moins un des symptômes suivants est observé : diminution/abolition du murmure vésiculaire, polypnée ou bradypnée, signes d'hypercapnie ou d'hypoxémie, impossibilité de se déplacer ou de parler normalement. La présence d'au moins un de ces critères nécessite un recours urgent aux soins.

La gravité de la crise est également définie par une non-réponse ou une réponse insuffisante au traitement (paragraphe « Les Examens complementaires : lesquels et quand ? »).

Asthme aigu grave

Parmi les crises graves, on définit l'asthme aigu grave (AAG ; « life-threatening asthma » des anglo-saxons) pouvant évoluer très rapidement vers la mise en jeu du pronostic vital et un arrêt cardiorespiratoire (« near fatal asthma, fatal asthma, life threatening asthma »). Il est caractérisé par un épuisement, un silence auscultatoire, un retentissement hémodynamique et neurologique, une bradypnée ou une polypnée élevée, une bradycardie, une hypercapnie et/ou une hypoxémie profonde, et/ou la nécessité d'un recours à l'assistance ventilatoire.

Recommandations pour définir la crise d'asthme

AE	Le terme de crise d'asthme doit être préféré au terme d'exacerbation pour une compréhension par tous les intervenants et les familles
A	L'apparition ou l'aggravation aiguë des symptômes : sifflement, toux sèche, gêne respiratoire doit évoquer une crise d'asthme
A	L'évaluation initiale doit classer la crise d'asthme en grave ou non grave, en fonction de la présence ou l'absence de signes de gravité
AE	La différence entre perte du contrôle et crise d'asthme non grave peut être difficile. Le contexte clinique et le mode d'évaluation approprié permettent de guider le clinicien

Les facteurs de risque de crise d'asthme

Ils doivent être différenciés des facteurs de risque d'asthme mal contrôlé, même s'ils sont parfois communs, comme le faible revenu économique et les difficultés d'accès aux soins [5]. L'étude de Wu et al. (NP = 1) de la cohorte CAMP reste une référence, différenciant à 4 ans les facteurs associés à la persistance des symptômes : pas de traitement de fond par corticoïdes inhalés (CSI), présence d'un syndrome obstructif et d'une hyperréactivité bronchique ; et les facteurs associés à la survenue d'une crise d'asthme

ALGORITHME 1 : EVALUATION DE LA GRAVITE DE LA CRISE D'ASTHME CHEZ L'ENFANT

Rechercher les facteurs déclenchants de la crise et les facteurs de risques d'asthme aigu grave : Perte du contrôle de l'asthme de plus de 7 jours, Terrain polyallergique, Allergie alimentaire, Logement humide, Séjour en réanimation

Tenir compte des traitements pris à domicile et de leur technique d'administration

Signes de gravité	**NON**	**OUI**		**Asthme aigu grave Pronostic vital engagé***
		Un seul critère suffit		**L'asthme aigu grave associe généralement plusieurs critères cliniques**
État général altéré Modification du comportement	Non	Fatigue Refus de marcher Difficulté à parler		Trouble de la conscience Elocution hachée
Troubles hémodynamiques	Non	Non		Oui
Fréquence respiratoire (mesurée sur 1 min) **<16/min ; > 20/min**	16-30/min	>30/min		Elevée ou < 16/min
Fréquence cardiaque <60/min ; ≥ 125/min **	Non	>124/min		Elevée ou < 60/min
Murmure vésiculaire (MV)	Présent	Diminué/absent		Absent
Sibilants à interpréter avec le MV et les traitements par BDCA reçu avant l'examen	Présents Ou absents	Diffus ou rares + MV diminué		Rares ou absents Et MV absent Silence auscultatoire
Utilisation des muscles accessoires	Absente	Présente		Intense, longue expiration, ou ampliation faible
SpO2% en air ambiant	≥ 95 %	< 95%		≤ 90% ou cyanose
Capnie veineuse ou capillaire	-	-		PvCO2 >40mmHg
Score de PRAM	≤ 3	≥ 4		≥ 8
DEP technique*	≥ 75%	51-74%		≤ 50% ou impossible

* La technique nécessite une inspiration profonde puis une expiration profonde, en position assise, le dos droit. Elle doit être réalisée chez des enfants éduqués à la technique. Elle est souvent difficile à appliquer pendant les crises d'asthme.

** La fréquence cardiaque doit être interprétée en fonction de la prise de BDCA et/ou de la présence d'une fièvre

Figure 1. Algorithme 1 : évaluation de la gravité de la crise d'asthme chez l'enfant.

grave : asthme mal contrôlé, nécessité d'une consultation aux urgences ou d'une hospitalisation pour asthme dans l'année, au moins une crise avec une prise de corticoïdes oraux pendant au moins trois jours dans les trois mois qui précédent, et une augmentation des taux d'éosinophiles [6]. L'éosinophilie reste un marqueur de gravité (NP = 2), bien qu'inconstamment retrouvée [7]. D'autres facteurs sont mis en avant : la sévérité de l'asthme (NP = 1), les asthmes difficiles à traiter (NP = 1) ; la saisonnalité (NP = 1) [8,9], les infections virales (NP = 1) [10,11], les pics d'ozone (NP = 1) [12], avec un effet majoré par la pollution des petites particules (NP = 1) [13]. Le facteur de risque le plus robuste (NP = 1) est le fait d'avoir fait une crise d'asthme dans l'année, et surtout dans les semaines précédentes [14,15].

Grunwell et al. [16] ont réalisé une analyse par latence des patients ayant eu une crise d'asthme avec une corticothérapie de trois jours dans l'année précédente (NP = 1). Ils rapportent 4 groupes parmi 517 enfants de 5—17 ans :

- non allergique et fonction respiratoire normale ;
- non allergique et fonction respiratoire normale et crise d'asthme ;
- polyallergique et réversibilité complète des fonctions respiratoires ;
- polyallergique avec réversibilité partielle.

Ce dernier groupe se caractérise par des enfants plus âgés, un recours plus fréquent aux urgences et à la réanimation, une exposition au tabac, un environnement défavorable. Vingt-deux pour cent, 28 %, 45 % et 64 % des enfants de chacun des groupes avaient au moins une récidive de crise d'asthme grave dans l'année. L'analyse de plusieurs cohortes nationales [17] montre une hétérogénéité dans les facteurs de risque associés : la sévérité de l'asthme et le fait d'avoir fait des crises d'asthme dans l'année précédente sont constamment retrouvés. Le risque de nouvelle hospitalisation pour crise d'asthme dans l'année est nettement plus élevé en cas d'asthme sévère : 79 % à 17 %. Les trois autres facteurs indépendants, mais non constants, sont l'obésité, le RGO et l'atopie. Une méta-analyse et revue systématique

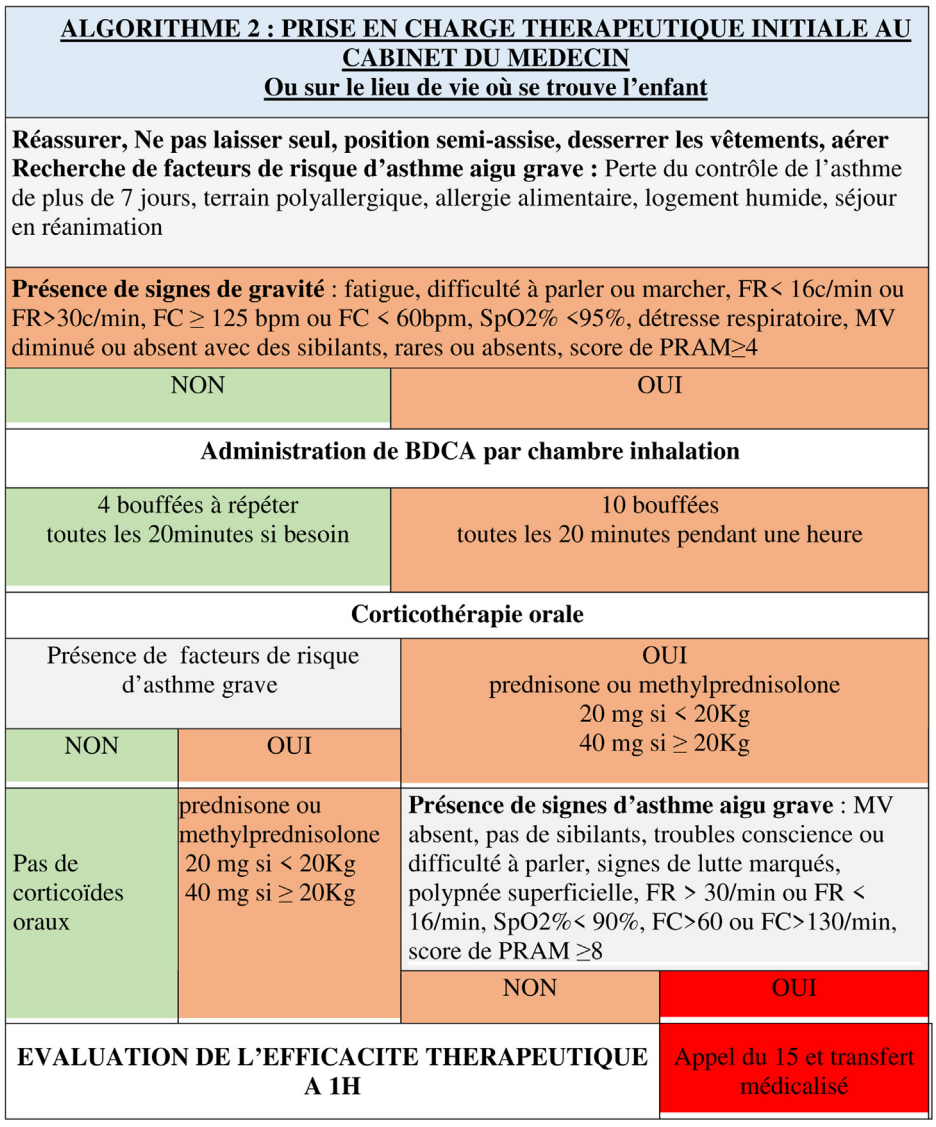


Figure 2. Algorithme 2 : prise en charge thérapeutique initiale au cabinet du médecin.

(NP = 1), retrouve un lien faible entre RGO et crise d'asthme (OR = 1,27) [18].

Une étude récente, britannique, réalisée en médecine de ville, montre qu'une crise d'asthme, définie par une utilisation de bronchodilatateurs dans un contexte aigu, survenue dans les 6 mois précédents (OR = 2,03), un défaut d'observance (OR = 2,99), une FeNO élevée (OR = 1,02) sont des facteurs de risque de faire une crise d'asthme [19].

Une large étude en cluster (NP = 1) a été réalisée en Floride et confirme que différents profils viennent consulter aux urgences [17]. Parmi les 39 807 enfants inclus, d'âge médian de 7,1 ans, 5 phénotypes sont identifiés. Un phénotype (7,9 % des patients) est sévère avec plus de caucasiens, de tabagisme passif, d'obésité (31 %), d'hypertension (8,2 %), d'apnées du sommeil (37,4 %), plus de comorbidité allergiques (rhinite, eczéma, sinusites), de reflux gastro-œsophagien (74 %). Tous ont des traitements de fond par CSI, 30 % avec des bronchodilatateurs de longue durée d'action (BDLA), tous des antihistaminique et 1,6 % ont des biothérapies (0 à 0,5 % dans les autres groupes). À l'inverse, un des phénotypes (31,7 % de la population) se caractérise par le moins de comorbidités citées ci-dessus, moins d'afro-américains et seulement 49 % de traitement de fond. Ce groupe comprend probablement le plus de crises inaugurales. Parmi les 3 autres phénotypes, un phénotype où le reflux gastro-œsophagien prédomine (18,3 %), un phénotype (13,2 %) avec moins d'hispano-américains, de comorbidités allergiques et surtout moins de traitement de fond (29 %) et le dernier (28,8 %) avec un phénotype allergique prédominant et tous traités par CSI. On constate ainsi que la population présentant une crise d'asthme est très hétérogène, avec des comorbidités retrouvées comme l'allergie, l'obésité, et le RGO. L'absence de traitement de fond et le tabagisme passif sont retrouvés dans le groupe de crise le plus grave.

Peu d'études se sont intéressées aux facteurs de risques associés à un séjour en réanimation. En 2012, van den Bosch et al. [20] (NP = 2) rapportent les facteurs indépendants suivants : allergie (OR = 5,2 [1,1—23,4]), exposition passive ou active au tabac (OR = 5,9 [1—33]), logement avec moisissures (OR = 17,8 [2,8—112]) et antécédents d'hospitalisation pour asthme (OR = 5,4 [1,3—21]). L'asthme sévère, la prise

Algorithme 3 : : Prise en charge hospitalière de la crise d'asthme			
Evaluer la gravité de la crise et établir le score de PRAM (ou le score utilisé) Rechercher les traitements de la crise administrée en pré-hospitalier en tenant compte du mode d'administration Rechercher les facteurs de risques d'asthme aigu grave (AAG)			
Signes de gravité	**NON**	**OUI**	**AAG**
Monitoring	Sp02% avant et après BDCA	Sp02%, FC, FR, TA continu ou discontinu	Sp02%, FC, FR, TA En continu
BDCA Nébulisation sous O2 6L/min 2,5 mg si ≤15Kg 5 mg si > 15 Kg Si chambre inhalation jetable ou système d'inhalation de l'enfant	1 nébulisation à renouveler selon la réponse à 15 minutes 4 bouffées à renouveler	3 nébulisations en 1 heure	3 nébulisations en 1 heure
Prednisone ou methylprednisolone *per os* 20 mg si ≤ 20Kg 40 mg si > 20Kg	Non Sauf si facteurs de risque de crise grave associés	oui	oui
Bromure d'Ipratropium 0,25 mg si ≤ 30Kg 0,5 mg si > 30Kg	Non	Non systématique	Systématique
Oxygène pour une cible SpO2% ≥ 95%	-	Si SpO2≤ 94%	Systématique
Autres			Discuter voie d'abord Discuter Sulfate de Magnésium en IVL
EVALUATION H1 de la réponse au traitement, signes de gravité, score de PRAM.			
Réponse au traitement	OUI PRAM ≤3, Etat stable Pas de signes de gravité	NON ou Partielle SCORE PRAM 4-7	NON ou Partielle SCORE PRAM ≥ 8
Prise en charge	Retour au domicile	Traitement de seconde ligne	
		Monitoring continu FR, FC, Sp02%, TA, envisager Gaz du sang	Monitoring continu FR, FC, Sp02%, TA, envisager Gaz du sang
		Nébulisations BDCA + Bromure ipratropium 3 nébulisations en 1 heure	Appeler les réanimateurs BDCA en continu par nébulisation Voie d'abord
Prednisone methylprednisolone		Oui, si non administré auparavant	
Sulfate de Magnesium IVL de 20 mn 50mg/kg et 2g maximum		Oui	Oui si non administré avant
Oxygénothérapie		Cible pour SpO2% ≥ 95%	
EVALUATION répétée H2 et H4 de la réponse au traitement			
Réponse au traitement	OUI Score de PRAM ≤3, Pas de signes de gravité Etat stable	NON Score PRAM > 4 ou si sulfate de magnesium IVL	
Prise en charge	Retour au domicile	Hospitalisation	
Traitement en milieu hospitalier (Monitoring continu FR, FC, TA, SpO2%, Gaz du sang, Rx de thorax de face)			
Réponse au traitement	Oui	Non	
Nébulisation de BDCA	Espacement des aérosols en fonction de la réponse clinique	En continu à la posologie de 15mg/h si poids ≥ 15kg et 10mg/h si poids < 15kg, ou alternative en nébulisation horaire aux posologies de 2,5 mg ou 5mg selon le poids ; Surveillance de la kaliémie	
BDCA en IV continue		Dose initiale 1 gamma/Kg/min	
Réponse au traitement	Oui Décroissance du traitement	Non Transfert en réanimation pédiatrique	

Figure 3. Algorithme 3 : prise en charge hospitalière de la crise d'asthme.

de corticostéroïdes sont des facteurs univariés, tandis que la non-observance et le sous-traitement ne sont pas associés. Boeschoten et al. [21] ont analysé 110 patients âgés de 2 à 17 ans hospitalisés en réanimation en Hollande, et comparés à un groupe apparié (NP = 2). Les facteurs indépendants sont d'être plus âgés, d'avoir une perte du contrôle de l'asthme depuis plus de 7 jours et une exposition au tabac plus importante. En analyse univariée, on retrouve l'âge, les symptômes > 7 jours, l'exposition au tabac mais aussi l'atopie et l'allergie alimentaire, et le fait d'avoir déjà

été hospitalisé en réanimation. Le contrôle de l'asthme, le nombre de crises graves, l'adhésion au traitement n'ont pas d'impact.

Ainsi, la recherche des facteurs de risque connus de crise d'asthme chez un enfant, permet d'évaluer son propre risque de faire une crise d'asthme. Ces facteurs de risque sont à différencier des facteurs déclenchants. Cependant, il existe également un chevauchement entre ces deux notions. L'exposition attendue à un allergène connu est un risque possible de crise d'asthme, l'exemple classique étant un animal lors de visites chez des membres de la famille.

Recommandations pour les facteurs de risque de la crise d'asthme

A	Dès l'initiation de la prise en charge de la crise d'asthme, il est recommandé de rechercher les facteurs de risque d'asthme aigu grave

Les facteurs de risque d'asthme aigu grave au cours d'une crise sont :

A	Perte du contrôle de l'asthme de plus de 7 jours
A	Terrain polyallergique
B	Allergie alimentaire
B	Logement humide
B	Séjour en réanimation pour asthme
A	Lors de la prise en charge de la crise d'asthme, il est recommandé de rechercher les facteurs de risque de crise d'asthme associés à haut niveau de preuve : survenue d'une crise d'asthme récente et au plus tard dans l'année ; période virale saisonnière ; asthme sévère ; pic de pollution récent
B	Il est recommandé de rechercher les facteurs de risque de crise d'asthme à niveau de preuve plus faible

Les facteurs de risque de crise d'asthme à niveau de preuve plus faible sont :

B	Asthme non contrôlé
B	Terrain polyallergique
B	VEMS < 60 %
C	Hyperéosinophilie
C	Reflux gastro-œsophagien
AE	Exposition à un environnement allergénique
AE	Exposition à un tabagisme passif

Prise en charge : évaluer la crise d'asthme

Définir la gravité de la crise d'asthme

Pour évaluer la gravité d'une crise d'asthme, les principaux paramètres validés dans la littérature sont : la présence de *wheezing*, de sibilants inspiratoires et expiratoires, les signes de lutte, la fréquence respiratoire, le retentissement physique, le retentissement sur l'élocution et la conscience, ainsi que la saturation évaluée par oxymétrie de pouls (SpO_2 %), mesurée par un appareil avec capteur adapté à l'âge de l'enfant pendant 5 minutes [22,23] (Figure 1). Ces symptômes sont déjà ceux rapportés dans les précédentes recommandations françaises [24] et confirmés dans les recommandations anglaises [25], italiennes [26], espagnoles [27], canadiennes [28], américaines [29], australiennes [30] et d'Afrique du Sud [31]. Ils sont repris dans le GINA 2023 [4]. La fréquence cardiaque, reflet de l'adaptation à l'obstruction bronchique est rapportée dans certains scores, mais son interprétation devient difficile si l'enfant est fébrile, a inhalé des bronchodilatateurs ou est stressé (pleurs). Chez l'adulte de 18 à 50 ans, la fréquence cardiaque n'est pas discriminante [32]. Les recommandations anglaises [33], italiennes [26], canadiennes pédiatriques [34], un avis d'expert américain [35] intègrent une diminution du VEMS dans l'évaluation de la gravite de la crise d'asthme du « grand enfant » avec des seuils de VEMS < 33 % pour l'asthme aigu grave. Ces recommandations interrogent cependant sur la qualité d'un tel examen en pleine crise. L'utilisation du débit expiratoire de pointe (DEP) n'a pas fait l'objet de nouvelles études depuis les recommandations de 2007 [24].

Recommandations pour les signes de gravités cliniques

A	L'évaluation de la gravité de la crise d'asthme doit reposer sur des critères simples, reproductibles et standardisés pour être appliqués par tous et pour tous, professionnels de santé ou non
A	Il est recommandé d'évaluer la crise d'asthme en utilisant au minimum l'ensemble des critères suivants : la fréquence respiratoire, la mise en jeu des muscles accessoires, l'auscultation (murmure vésiculaire, sibilants), le comportement physique (conscience, élocution, capacité de déplacement) et la SpO_2 en air ambiant
AE	Il est recommandé pour évaluer une crise d'asthme chez un enfant de plus de 6 ans de s'équiper d'un capteur de saturation
A	Il est recommandé d'évaluer le DEP uniquement si la technique est rigoureuse et la valeur stable de l'enfant est connue
B	En cas de crise d'asthme grave, la présence de sibilants traduit la persistance d'un flux aérien dans les voies aériennes par opposition au silence auscultatoire qui est un signe d'alerte d'AAG
B	L'augmentation des sibilants après BDCA n'est pas un critère d'aggravation en soi
AE	L'augmentation des sibilants est fréquente après la levée du bronchospasme dans les formes graves

Les scores cliniques

Les scores cliniques ont pour vocation de faciliter la prise en charge, d'offrir un outil de standardisation, afin de déterminer la gravité de la crise, prédire une hospitalisation et, le cas échéant la durée de celle-ci (Figure 1). Il existe beaucoup de scores dans la littérature : PRAM, AS, ASS, RAD, Pulmonary Index Score (PIS) or Modified (mPIS), Pediatric Asthma Severity Score (PASS) détaillés en annexe [36] (Annexe 1 suppl). De récentes études montrent que leur utilisation est très variable [22,37]. La difficulté de l'évaluation de critères ou de scores réside dans la complexité de leur mise en pratique ou de l'absence de validité interne et externe. Concernant les scores de gravité, ces critères semblent insuffisamment validés dans la littérature comme le suggère Bekhof et al. [36] dans sa revue systématique (NP = 1). L'évaluation de la détresse respiratoire apparaît particulièrement difficile lorsqu'elle

est validée sur une vidéo [38]. Ekking et al. [39] ont fait une comparaison des 5 scores qui avaient les meilleurs critères de validation : PRAM, AS, ASS, CAES-2, RAD. Si tous s'améliorent après bronchodilatateurs, 3 scores (PRAM, AS, et RAD) partageant des paramètres communs sont associés à la réponse thérapeutique. Aucun ne se révèle avoir une valeur prédictive positive suffisante pour l'hospitalisation, alors que leur variation contribue à évaluer la réponse thérapeutique. Dans une large étude rétrospective (NP = 1) (cf. paragraphe « Prise en charge : determiner la reponse au traitement (Algorithme 2&3)), le score initial mPSI est identique dans le groupe hospitalisé ou non hospitalisé [40]. Dans la publication princeps de Ducharme et al. [41], il y a une bonne corrélation entre l'élévation des scores (la gravité) et l'admission (NP = 1). Un score de PRAM de 0—3 est associé à un risque faible d'hospitalisation (0—10 %), de 4—7 à un risque modéré (10—50 %) ; de 8—12 à un risque élevé (> 50 %). Ainsi, seule la valeur prédictive négative est élevée pour un score de 0—3. Dans une autre étude prospective (NP = 1), incluant 972 enfants de 1 an à 17 ans, un score de PRAM $\geq$ 4 survenait plus fréquemment quand il y avait un virus détecté par PCR (OR = 1,53 [1,05, 2,22]). Dans cette même étude, le risque d'hospitalisation augmentait avec le score de PRAM, sans que de valeur prédictive positive pour un seuil ne soit précisée [42]. Le score Pulmonary Score Index (PSI) [43], l'Acute Asthma Intensity Research Score (AAIRS) sont des scores validés, mais leur évaluation du ratio inspiration/expiration les rendent difficiles à généraliser. Le PSI modifié (mPSI) [44] utilise les paramètres des scores AS, ASS et PRAM. Le score PRAM [41,45] est un score dont la validation est bonne ; il est largement utilisé avec le PSI. Outre les critères de validation de reproductibilité inter- et intra-individuel par les professionnels, il a une bonne sensibilité pour suivre l'évolution de la réponse aux traitements, et le risque d'hospitalisation. Le score PRAM est devenu un comparateur de référence pour la réponse au traitement [46—48].

Recommandations pour les scores de gravité

AE	Il est recommandé d'utiliser un score de gravité en cas de prise en charge par plusieurs intervenants
AE	Il est recommandé d'utiliser un seul et même score de gravité dans une même structure hospitalière pour l'évaluation initiale et le suivi
A	Il est recommandé de choisir un score validé et comprenant un minimum des paramètres utiles à l'évaluation de la gravité. Il doit être d'application simple
AE	Il est recommandé d'utiliser préférentiellement le score de PRAM
B	Il est recommandé de considérer le niveau du score de PRAM $\geq$ 4 comme un seuil définissant les formes graves

Les facteurs à prendre en compte avant d'évaluer la crise d'asthme

La prise des traitements de recours, bronchodilatateurs de courte durée d'action et corticoïdes oraux, ainsi que les doses administrées, et les horaires sont à prendre en compte pour évaluer la crise d'asthme (check-list Annexe 2). Il convient de s'assurer que les modalités d'administration ont permis une inhalation efficace. En effet, si la prise en charge initiale correspond aux recommandations de traitement de première ligne, il convient en cas de non-réponse de passer à une prise en charge de seconde ligne.

Recommandations pour l'évaluation initiale

AE	Il est recommandé de tenir compte des traitements d'urgence administrés en amont et de leurs horaires pour l'évaluation initiale de la gravité de la crise d'asthme
AE	Il est recommandé de s'assurer du mode et de la technique d'administration et des doses administrées de BDCA ou de corticoïdes oraux avant d'en tenir compte lors de l'évaluation
A	Il est recommandé de rechercher les facteurs de risque associés à la survenue d'un asthme aigu grave
A	Il est recommandé de recherche un facteur déclenchant la crise d'asthme
A	Le facteur déclenchant de la crise d'asthme le plus fréquent est un virus respiratoire même chez l'enfant ayant des sensibilisations allergiques

Quand adresser un enfant aux urgences ? Quel recours hospitalier ?

En se fondant sur les articles précédents, il est possible de déterminer des recommandations. La présence d'un score de PRAM $\geq$ 4 persistant après la 1re ligne de prise en charge (BDCA répétés sur 1 heure nécessite d'adresser les enfants aux urgences, car il existe un risque d'aggravation ou d'asthme aigu grave. Il est nécessaire d'appeler un numéro d'urgences (15 ou 112 actuellement) pour organiser l'adressage aux urgences.

Un asthme aigu grave (AAG), ou un score de PRAM $\geq$ 8 après le traitement de première ligne, mettent en jeu le pronostic vital par un arrêt cardiorespiratoire. Il nécessite d'appeler un numéro d'appel d'urgence (actuellement 15 ou 112) pour organiser un transport médicalisé vers l'hôpital le plus proche équipé au minimum de lits de soins critiques.

L'évaluation environnementale, telles les possibilités de recours aux soins, de surveillance à domicile, les compétences familiales ne sont pas spécifiques mais à prendre en compte pour un adressage aux urgences.

Recommandations pour le recours hospitalier

AE	La présence d'un score de PRAM $\geq$ 4 évalué 1 heure après la première ligne de prise en charge (BDCA répétés sur 1 heure) nécessite d'adresser l'enfant à un service d'urgence
AE	Il est recommandé d'appeler un numéro d'urgence (15 ou 112 actuellement) pour organiser l'adressage aux urgences
AE	L'évaluation de l'environnement familial, les possibilités de recours aux soins, les compétences familiales ne sont pas spécifiques mais à prendre en compte pour un adressage aux urgences

A	La décision d'hospitalisation dépend essentiellement de la non-réponse au traitement initial
A	Tout asthme aigu grave doit être hospitalisé
A	Un asthme aigu grave, nécessite d'appeler un numéro d'urgence pour organiser un transport médicalisé

Les traitements de la crise d'asthme

Les bronchodilatateurs de courte durée d'action (BDCA)

Les BDCA inhalés

Leur utilisation est de première ligne et présente dans toutes les recommandations depuis de nombreuses années [49] (Figure 2 et 3) (Annexe 3). En France, deux molécules sont disponibles, la terbutaline en nébulisation, forme poudre et injectable, et le salbutamol en aérosol doseur, en aérosol doseur auto-déclenchant, forme poudre, nébulisation et par voie injectable. Pollock et al. [50] ont publié une revue systématique des méta-analyses et revues systématiques (NP = 1) sur les bronchodilatateurs de courte durée d'action, la grande majorité datant d'avant les années 2000. Cette analyse confirme l'efficacité des BDCA, et met en exergue une meilleure efficacité de l'administration par chambre d'inhalation. Il existe cependant une grande hétérogénéité au sein des études analysées par ces revues et méta-analyses. La méta-analyse de Cates [51] en 2013 est plus modérée (NP = 1) : l'utilisation de la chambre d'inhalation diminue le temps passé aux urgences et a moins d'effets systémiques (tachycardie, tremblement), mais ne diminue pas le risque d'hospitalisation ou la moins bonne réponse au traitement. Les auteurs [51] insistent sur le fait que ces études ne concernent pas les asthmes aigus graves. Il est notable que les études sont anciennes, et essentiellement nord-américaines, alors que l'hétérogénéité des prises en charges persiste.

Les recommandations internationales sont consensuelles. La posologie recommandée est de 4 à 12 bouffées pour les dispositifs aérosol doseurs. Les recommandations des fortes doses de BDCA, répétées toutes les 15—20 min font consensus [4,24,26,27,30,33,52]. Par l'intermédiaire d'une chambre d'inhalation, les posologies sont au moins de 4 bouffées par prise, sans dépasser 10 ou 15 bouffées par prise. Toutes les recommandations citent les nébulisations comme mode d'administration du salbutamol, bien que l'efficacité de l'administration par chambre d'inhalation soit équivalente à celle des nébulisations dans une récente méta-analyse (NP = 2), qui ne stratifie pas en fonction de la gravité de l'asthme [53]. Les recommandations anglaises, australiennes, espagnoles et françaises [24,26,27,30,33] privilégient les nébulisations dans l'asthme grave. En nébulisations, la posologie retenue dans de précédentes recommandations [24] est de 2,5 mg en cas de poids $\leq$ 15 kg, 5 mg au-delà de 15 kg. Elles sont conseillées d'être réalisées sous oxygène, à un débit de 6L/min. L'apparition de nouveaux systèmes de nébulisation et de qualité de nébuliseurs type Aerogen® est susceptible de faire modifier l'utilisation systématique de l'O_2.

Dans l'asthme aigu grave, il existe un consensus pour proposer des nébulisations continues (NP = 2), les études étant essentiellement adultes et anciennes analysées dans une revue systématique de la *Cochrane* [54]. Les réactions paradoxales existent chez l'enfant [55]. Il a été évoqué soit 2 nébulisations successives, soit $\geq$ 4 par heure [35,36] pour définir la nébulisation continue. Les dispositifs pour l'administration en continu ne sont que rarement précisés. Une étude descriptive incluant 3003 enfants âgés de 2—18 ans, a comparé les deux modes d'administration intermittente (toutes les 2 h) versus continue dès les urgences, après standardisation du protocole de prise en charge. Les deux modes d'administration sont efficaces avec une population plus grave dans le groupe « continu ». La moyenne de l'administration en continu était de 14 heures. Cette étude montre une bonne tolérance de ces fortes doses de BDCA, y compris en secteur d'hospitalisation traditionnelle (NP = 1) [56]. Les posologies étaient de 7,5 mg/h pour les 5—10 kg, 11,25 mg/h pour les 10—20 kg et 15 mg/h pour les plus de 20 kg. Une étude a comparé une posologie de 25 mg/h vs 10 mg/h administrée en continu, chez des enfants avec un asthme aigu grave. Les résultats apparaissent en faveur de la posologie de 10 mg/h, et par défaut ne permettent pas de recommander des doses d'emblée fortement élevées [57]. Il est cependant indispensable de standardiser les doses utilisées au sein d'un protocole bien défini pour avoir une évaluation reproductible [58]. La BTS propose une posologie de 10 mg/h de façon standardisée [33]. Une étude rétrospective portant sur 112 enfants hospitalisés pour crise d'asthme grave traités soit par nébulisations en continu à la posologie de 10 mg/h ou discontinu à la dose de 2,5 mg par nébulisations/20 minutes pendant 1 à 4 heures objective une meilleure réponse et une durée d'hospitalisation plus courte (−9,9 heures) pour le groupe nébulisations en continu (NP = 3) [59]. Une étude antérieure prospective, portant sur 16 enfants avait trouvé des résultats comparables avec une réponse thérapeutique plus rapide (12 heures versus 18 heures) dans le groupe nébulisations en continu à la posologie de 0,3 mg/kg/heure versus 0,3 mg/kg toutes les 20 minutes (NP = 3) [60]. L'apparition récente de nouveaux systèmes de nébulisation en France facilite la nébulisation des bronchodilatateurs via des supports ventilatoires et en position couchée. La nébulisation continue est considérée dans les études comme bien tolérée.

Les BDCA injectables

Le salbutamol injectable peut s'administrer en une seule dose starter, ou en continu, en cas de non-amélioration malgré un traitement maximal bien conduit. L'administration d'une dose unique starter de BDCA (15 µg/kg pour le salbutamol) a montré son efficacité sur la levée du bronchospasme dans trois études randomisées ([61], NP = 1) [61—63], en recours urgent salvateur chez un adolescent avec un pronostic vital engagé [64], mais non bénéfique dans une population d'enfants en réanimation [65]. Une étude pharmacocinétique récente, plaide pour une injection starter avant l'administration en continue des BDCA [66]. Malgré le faible niveau de preuve (NP = 3) [67], qui a peu évolué depuis les dernières recommandations françaises [24] son utilisation en IV continue, reste une alternative thérapeutique en troisième ligne dans certaines recommandations

[25,26,31,34,68]. Une étude néerlandaise récente, a analysé l'efficacité d'une injection de salbutamol IV versus placebo dans deux groupes de 27 patients ayant un asthme aigu grave. Les auteurs n'observent pas de bénéfice à ce traitement starter, mais restent très prudents sur la conclusion. Cette population est très hétérogène et les traitements en amont ne sont pas cités (NP = 3) [65]. Dans les recommandations australiennes, leur utilisation reste possible alors qu'ils ne sont pas autorisés aux États-Unis [29] et non recommandée par les experts du GINA 2023 [4]. Dans une large analyse de population traitée pour asthme, l'utilisation du salbutamol IV en continue reste d'actualité chez les 5—12 ans en Australie. Dans une étude en Grande-Bretagne, 3,3 % des enfants de 1—16 ans reçoivent un traitement par voie injectable, et parmi ceux-ci, 55,5 % ont au moins une dose starter de salbutamol à des doses de 2 à 15 μg/kg [69]. Les posologies sont très variables, les posologies canadiennes [70], françaises [49] et celles utilisées en Grande-Bretagne [69] sont similaires pour l'administration IV en continu, en commençant à 1 μg/kg/min. L'absence de réponse au palier de 1 μg/kg/min nécessite un avis auprès des équipes de réanimation si l'enfant n'est pas en réanimation pédiatrique (avis d'expert).

Surveillance des bronchodilatateurs de courte durée d'action

L'administration de salbutamol IV en continu nécessite un monitoring de la FC, FR, TA et SpO_2 % en continu. Les principales complications sont :

- l'hypokaliémie ;
- un risque d'hyperlactatémie de type 2 ;
- une hyperglycémie.

Le salbutamol a également un effet tachycardisant, et provoque des tremblements associés.

La littérature est cependant limitée. La surveillance de la TA et de la kaliémie sont recommandées lors d'administration de salbutamol à fortes doses en nébulisation continue, et par voie IV en continu.

En ce qui concerne l'hypokaliémie : il existe un effet dose, et les études anciennes montraient une baisse de la kaliémie pendant 2 h puis une normalisation en 1h30 [71]. Une durée similaire de normalisation est trouvée chez la femme enceinte traitée par salbutamol IV [72]. Les hypokaliémies rapportées varient de 3 % à 55,5 % [56,73,74]. Dans l'étude la plus récente, l'hypokaliémie était définie par une concentration < 3,5 mmol/L. Celle-ci porte sur 156 enfants (âge médian de 7 ans) traités par salbutamol IV en continu. Les mesures biologiques sont celles prescrites par les médecins. Dans cette étude, 87/156 enfants ont ainsi une kaliémie basse, 36/156 < 3,00 mmol/L et 13 enfants ont été traitées. Les auteurs ne rapportent aucun lien entre hypokaliémie, dose et durée d'administration du salbutamol IV (NP = 2) [73]. On ne retrouve aucune hypokaliémie profonde (< 2,4 mmol/L) à l'exception d'un enfant proche de 2 mmol/L.

Les autres complications décrites sont la pression diastolique basse sans conséquence clinique [75] et les arythmies qui restent rares [56].

Recommandations pour le traitement par bronchodilatateurs de courte durée d'action

A	Les bronchodilatateurs de courte durée d'action (BDCA) sont les traitements de recours de première intention quelle que soit la gravité de la crise
A	L'objectif de l'administration des bronchodilatateurs est de lever le bronchospasme
A	La fréquence d'administration dépend de la gravité
A	La terbutaline et le salbutamol sont pharmacologiquement équivalents
A	Leur administration est en première intention par voie inhalée
A	Le mode d'administration doit être adapté à l'âge et à la gravité de la crise
A	Il est recommandé d'administrer le bronchodilatateur par des systèmes d'inhalation sans coordination main-bouche
A	Les systèmes recommandés sont : la chambre d'inhalation à tout âge, avec ou sans masque en fonction de l'âge de l'enfant, la nébulisation à tout âge, les systèmes auto-déclenchant ou sans coordination en fonction des capacités de l'enfant
B	La posologie initiale recommandée pour les formes non graves est de 4 bouffées par prise
A	La posologie initiale recommandée pour les formes graves est de 10 à 15 bouffées
A	Il est recommandé de réaliser les nébulisations de BDCA préférentiellement sous 6l/min d'oxygène
A	La posologie recommandée pour des nébulisations est de : 2,5 mg de salbutamol ou terbutaline si ≤ 15 kg et 5 mg de salbutamol ou terbutaline si > 15 kg
A	En cas d'asthme aigu grave, il est recommandé d'administrer le bronchodilatateur par nébulisation en continu ou au minimum toutes les heures (alternative) jusqu'au lever du bronchospasme
A	La posologie recommandée pour les nébulisations en continu est de : 10 mg/h de salbutamol ou terbutaline si ≤ 15 kg et 15 mg/h de salbutamol ou terbutaline si > 15 kg
A	Le salbutamol en dose starter ou en IV continu est recommandé en cas de non levée du bronchospasme malgré l'administration inhalée en continu des bronchodilatateurs
A	Une dose starter de salbutamol peut être administrée par voie IV à la dose de 15 μg/kg pour aider au lever du bronchospasme
B	La posologie initiale du salbutamol IV continu est de 1 μg/kg/min et peut être augmentée selon les besoins de l'enfant après avis auprès des réanimateurs
AE	En cas d'administration de salbutamol à forte dose par voie inhalée ou IV, il est recommandé de monitorer la fréquence cardiaque avec tracé, la fréquence respiratoire et la SpO_2 en continu, de monitorer la TA, en réglant les alarmes de façon adaptée à l'âge

B	En cas d'administration de salbutamol inhalé en continu ou par voie IV, il est recommandé de monitorer la kaliémie au minimum de façon quotidienne
C	Lors d'administration de salbutamol inhalé en continu ou par voie IV, il n'est pas recommandé d'augmenter de façon systématique les apports en potassium (C)

Les anticholinergiques : le bromure d'ipratropium

L'analyse individuelle des études ne montre pas d'efficacité supérieure du bromure d'ipratropium dans la crise d'asthme de l'enfant comparée au salbutamol, le critère principal étant le nombre d'hospitalisations, l'autre critère étant l'amélioration des symptômes. Une méta-analyse récente a confirmé l'absence d'alternative au salbutamol par le bromure d'ipratropium (NP = 1) [76].

Plusieurs études se sont intéressées à l'ajout de bromure d'ipratropium au salbutamol, afin de rechercher un effet potentiateur sur la crise d'asthme. En 2017, une revue sur l'utilisation des BDCA aux urgences, concluait à la nécessité d'utiliser le bromure d'ipratropium en traitement adjuvant dans les formes graves [50]. Deux méta-analyses publiées en 2013 [77] et 2021 [78] ont respectivement inclus 28 et 55 études (6396 enfants et adolescents < 18 ans). Les deux méta-analyses concluent à une efficacité de l'ajout d'ipratropium au salbutamol avec une diminution de 20 % du nombre d'hospitalisations. La méta-analyse de Griffith et Ducharme [77] en 2013 suggérait un effet sur les crises graves, et proposait que l'administration de bromure d'ipratropium soit répétée selon le mode d'administration suivant : 0,25 mg × 3 ou 0,5 mg × 2 en 60 à 90 min (NP = 2). Une étude rétrospective a montré que l'adjonction du bromure d'ipratropium diminuait la durée des nébulisations continues de salbutamol [79]. A l'inverse, trois études récentes bien conduites dont une portant sur 30 patients en réanimation [80], et deux autres (NP = 1) avec un effectif calculé pour obtenir une puissance suffisante [81,82], n'ont pas montré d'effet supplémentaire de l'ajout de bromure d'ipratropium. Une étude médico-économique récente est en faveur de l'administration du bromure d'ipratropium, cependant dans cette même étude, les auteurs soulignent l'utilisation insuffisante d'utilisation de corticoïdes oraux qui sont moins coûteux [83].

Dans les recommandations internationales et le GINA [4], le bromure d'ipratropium est recommandé par aérosol doseur ou nébulisations. Les canadiens et les espagnols recommandent 3 × 0,25 mg et pour un poids de plus de 30 kg 3 × 0,5 mg avec le salbutamol en nébulisation continue [27,70]. Seules les praticiens italiens [26] recommandent l'ajout de bromure d'ipratropium dès les formes modérées, les autres précisent leur ajout si échec des 3 premiers cycles de salbutamol [25,27,29,31,68,84].

Les effets secondaires rapportés sont essentiellement la sécheresse de la bouche, les nausées et les vomissements [78].

Recommandations pour l'administration de bromure d'ipratropium

A	L'administration de bromure d'ipratropium n'est pas recommandée de façon systématique en première ligne
A	L'administration de bromure d'ipratropium n'a d'intérêt démontré qu'aux urgences
B	L'ajout de bromure d'ipratropium est recommandé dans les crises graves
B	L'ajout de bromure d'ipratropium est recommandé en cas de réponse insuffisante aux BDCA lors de l'évaluation à H1
A	L'administration du bromure d'ipratropium est toujours associée à un BDCA
B	Le bromure d'ipratropium est administré par 3 nébulisations successives
A	Les posologies recommandées par nébulisation sont : 0,25 mg pour un poids < 30 kg et 0,50 mg pour un poids ≥ 30 kg
A	Il n'est pas recommandé de poursuivre les nébulisations de bromure d'ipratropium en hospitalisation

L'aminophylline

Dans les recommandations internationales [25,26,31,34,68], ce traitement est une possibilité de recours dans les crises graves résistantes au traitement. Les recommandations US [29] et les experts du GINA [4] ne le recommandent pas. Une méta-analyse incluant des adultes et enfants [85] souligne, d'une part, une efficacité possible et, d'autre part, une meilleure tolérance qu'exprimée dans les recommandations américaines. Une récente mise au point défend la nécessité de garder cette molécule en recours chez l'enfant [86]. En 2016, Cooney et al. [87] retient 14 études randomisées pour une revue systématique, avec la recherche d'une posologie optimale. Celles-ci varient de 0,5 mg/kg/h à 1,2 mg/kg/h après des doses de charge de 5 à 10 mg. Deux études constatent une amélioration du score clinique, les deux autres critères étudiés, la durée de séjour et la rapidité d'amélioration clinique ne sont pas significatives. Au Royaume-Uni, l'aminophylline est préférentiellement administrée lors de l'utilisation de bronchodilatateurs par voie IV (NP = 3). Quarante-sept pour cent de ces 110 enfants de 1—16 ans recevant un traitement injectable (3,3 % des asthmatiques de la cohorte) [69] ont été traités par aminophylline à la dose de charge de 5 mg/kg puis 1 mg/kg/h en perfusion continue. En Australie et Nouvelle-Zélande, le recours est aussi très fréquent (28 % des 265 asthmes avec des signes de gravité) et est supérieur à celui du salbutamol IV (13 %) [88]. Une large étude [89] a été menée sur une base pédiatrique de données de santé, dans 57 centres nord-américains, de 2016 à 2019 : 11 133 enfants âgés de 0 à18 ans ont été hospitalisés pour asthme aigu grave. 1144 (10,1 %) ont eu soit de l'aminophylline, soit de la terbutaline en perfusion continue, et 1246 (11 %) ont été intubés avant l'admission. Bien que non recommandée aux États-Unis, l'aminophylline connaît un regain d'intérêt pour traiter les enfants afro-américains chez lesquels il a été découvert des résistances aux B2-mimétiques. Le résultat principal est un recours moins important à la VNI (33,4 % vs 53,8 %) et à

l'intubation chez les Afro-Américains dans le groupe aminophylline que le groupe terbutaline, avec un effet régional des pratiques (OR = 0,78) (NP = 2).

L'aminophylline nécessite un dosage des concentrations plasmatiques. La posologie recommandée est une dose de charge à 5 à 7 mg/kg sur 20 minutes, puis une perfusion de 0,7 à 1,2 mg/kg/h. Si l'enfant est déjà sous theophylline en traitement de fond, la dose de charge n'est pas réalisée. La demi-vie étant d'environ 4 heures, un monitoring des taux sanguins est recommandé, avec un premier dosage 4 h après le début de la perfusion. Un taux thérapeutique est entre 5 et 15 mg/L à confronter avec l'amélioration clinique.

L'ANSM recommande d'administrer ce traitement en réanimation (http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0135917.htm). Les principaux effets secondaires sont l'hypokaliémie, les nausées, vomissements, tachycardie initiale, parfois tremblement. La survenue de convulsion est un signe de gravité d'intoxication. Dans les études, l'aminophylline est finalement bien tolérée, les effets secondaires sont rapportés à des fréquences variables et plus fréquents d'un facteur 5 à 6 comparés à des groupes placebo [86,90,91].

Recommandations pour l'administration de l'aminophylline

C	L'aminophylline est un traitement de recours dans l'asthme aigu grave
A	L'administration de l'aminophylline est effectuée dans un service de réanimation.
A	L'administration de l'aminophylline se fait en deux temps : une dose de charge de 7 mg/kg sur 30 minutes, et une perfusion continue à la dose de 0,7 à 1,2 mg/kg/h
B	Si l'enfant a un traitement de fond par théophylline, la dose de charge n'est pas réalisée
A	Le monitorage des concentrations sanguines de théophyllinémie est obligatoire, avec une cible thérapeutique comprise entre 5 et 15 mg/L. Le monitorage s'appuie sur la demi-vie estimée à cet âge entre 3 et 4 heures

Le sulfate de magnésium

Sulfate de magnésium IV

Le sulfate de magnésium est recommandé dans les formes les plus graves dans toutes les recommandations internationales [25,30,34,92] et les deux revues d'experts [4,35]. Le sulfate de magnésium est un traitement indiqué en 2e ligne, s'il persiste des signes de gravité après la prise en charge initiale. Le mécanisme précis de la bronchodilatation du sulfate de magnésium n'a pas encore été totalement résolu. Il semble résulter d'un mécanisme antagoniste compétitif des récepteurs calciques, associé à une inhibition de la dégranulation mastocytaire et une augmentation de l'effet des bronchodilatateurs inhalés [93]. Selon trois récentes revues de la littérature, l'administration IV de sulfate de magnésium permet de diminuer le risque et la durée d'hospitalisation NP = 2 [94—96]. Dans une étude comparative avec l'aminophylline sur 3 heures, le sulfate de magnésium réduit le risque d'hospitalisation de 32 % et améliore la SpO_2 % [97]. Il serait associé à une diminution du recours à la ventilation mécanique [98] et à une majoration significative des fonctions respiratoires NP = 2 [96]. Une administration précoce est évoquée sans niveau de preuve. Cependant, une étude observationnelle récente montre que l'administration de sulfate de magnésium dans les formes graves ne modifie pas l'évolution (NP = 3). Les auteurs pour justifier ces résultats suggèrent une administration trop tardive [99]. Une récente étude colombienne a étudié le coût/efficacité et montré un coût moindre pour les enfants hospitalisés ayant reçu du sulfate de magnésium NP = 3 [100].

La majorité des études utilisent des posologies comprises entre 25 et 75 mg/kg, celle de 40 à 50 mg/kg (max 2 g) étant la plus souvent retenue dans les recommandations sus-citées. L'administration se fait en une injection IV lente sur 20 à 30 mn sans effets secondaires majeurs et peut être faite dès le service des urgences. Une étude récente a proposé une perfusion continue de 4 h à la dose de 50 mg/kg/h, qui a été bien tolérée et associée à une amélioration des symptômes [101]. Une étude post hoc récente [102] a analysé l'impact du sulfate de magnésium par voie IV chez 816 enfants d'âge moyen de 5 ans (3—7 ans). Cent quatre-vingt-dix des 215 (88,4 %) enfants ayant reçu ce traitement ont été hospitalisés, contre 29 % dans le groupe ne l'ayant pas eu. Il s'agit d'un facteur de risque indépendant d'hospitalisation avec un OR = 22,6 (période 2011—2016) et OR = 4,2 (période de l'étude 2017—2019), NP = 1. Dans la large étude de Johnson et al. [103] incluant 61 854 enfants, le sulfate de magnésium est administré chez 6497 d'entre eux (10,5 %) avec une grande hétérogénéité selon les pratiques. Vingt-cinq pour cent des patients hospitalisés ont reçu du sulfate de magnésium IV, et seulement 11 % en ayant reçu n'ont pas été hospitalisés (NP = 1). Cette étude souligne la grande difficulté à apprécier ce traitement avec une administration tardive à 154 minutes. Plus récemment, une autre étude rétrospective a inclus 1911 enfants dont 1541 ont reçu précocement (79 min, dont 35 % < 60 min) du sulfate de magnésium. L'administration précoce de magnésium IV était un facteur de risque d'hospitalisation (OR = 1,63 ; 95 % CI : 1,16—2,28), d'autant plus important que la crise était grave (NP = 1).

L'analyse de cette littérature montre une insuffisance dans les études prospectives, mais également un faible niveau de preuve de son efficacité, incitant les pédiatres à remettre en question son utilisation [104]. En effet, les données actuelles de la littérature démontrent que l'utilisation du sulfate de magnésium est un marqueur a posteriori de gravité de la crise. Les questions sur le lien entre heure d'administration et efficacité sont toujours en suspens. La recommandation d'un traitement de recours a été maintenue comme avis d'expert au regard de possibles réponses individuelles dans une situation mettant en jeu le pronostic vital. Une large étude randomisée est nécessaire.

La majorité des effets secondaires rapportés sont de faible intensité tels que nausées, vomissements, bouffées vasomotrices, sensation de brûlure, douleur au site injection ou encore faiblesse musculaire [101]. Dans une large étude multicentrique rétrospective, incluant 61 854 enfants traités pour asthme, l'hypotension secondaire est légère et

retrouvée chez 6,7 % (439/6497) des enfants traités par sulfate de magnésium IV versus 0,8 % chez ceux ne l'ayant pas reçu, NP = 1 [105]. L'hypotension en lien avec l'effet vasodilatateur de la molécule est peu rapportée. Aucune étude n'a démontré le bénéfice du remplissage vasculaire systématique à ce stade. Si un remplissage est nécessaire, il est alors conseillé de réaliser une échocardiographie cardiaque pour déterminer le mécanisme de l'hypovolémie et éliminer ainsi une contre-indication (une gêne au retour veineux par exemple) [106].

Le sulfate de magnésium inhalé

Les études sur les nébulisations de sulfate de magnésium, en général associées au salbutamol, n'ont pas démontré de bénéfice significatif sur la fonction respiratoire ou sur les signes cliniques [107,108], y compris en nébulisation continue [79]. Les données scientifiques actuelles ne permettent pas de recommander l'utilisation des nébulisations de sulfate de magnésium dans la crise d'asthme. Seules les recommandations anglaises proposent en deuxième ligne d'ajouter 150 mg de sulfate de magnésium au salbutamol nébulisé.

Recommandations pour le traitement par sulfate de magnésium

AE	Il est recommandé d'administrer du sulfate de magnésium par voie IVL dans les formes graves qui ne répondent pas au traitement de première ligne
B	Il est recommandé d'administrer le sulfate de magnésium à la dose de 50 mg/kg, avec une dose maximale de 2 g, sur une durée de 20 min
B	Il est recommandé d'administrer le sulfate de magnésium sous monitorage FC, FR, SpO_2 % et TA dès les urgences
AE	Il est recommandé une surveillance de 24 h en milieu hospitalier après l'administration IV de sulfate de magnésium
AE	L'administration de sulfate de magnésium étant associée aux formes graves, un contact pourra être pris avec une unité de surveillance continue pour une surveillance adaptée
B	Il n'est pas recommandé d'administrer du sulfate de magnésium par voie inhalée

La kétamine

Son utilisation a fait l'objet de publications depuis 1992, reprises dans deux revues systématiques [109,110]. Tiwari et al. [111] a trouvé un effet bronchodilatateur comparable entre la ketamine IV et l'aminophylline IV chez des enfants ayant un score de PRAM ≥ 5 (NP = 4). Un cas clinique pédiatrique [112] est en faveur d'une réponse immédiate pour traiter un asthme réfractaire au salbutamol. Deux études chez l'adulte montrent un effet modeste [113,114]. Une revue récente ne retient que 5 études chez l'enfant, qui donne des résultats discordants [115]. Les études et les comparateurs, de même que l'absence de retour d'expérience sur des populations de taille suffisante, ne permettent pas de conclure sur une recommandation.

Le sevoflurane

Anesthésique inhalé ayant des propriétés bronchodilatatrices, son utilisation est citée par les recommandations anglaises [25]. La littérature rapporte des cas cliniques d'adultes avec un asthme aigu grave réfractaire ayant reçu ce traitement avec succès [116,117]. Une série descriptive espagnole de 10 patients rapportent une efficacité chez des enfants intubés et ventilés [118]. Les études, ne permettent pas de conclure sur une recommandation.

Recommandations pour les autres bronchodilatateurs

C	La kétamine n'est pas recommandée dans l'asthme aigu grave au regard du faible niveau de preuve
C	Le sevoflurane n'est pas recommandée dans l'asthme aigu grave au regard du faible niveau de preuve

La corticothérapie

La corticothérapie par voie systémique

La corticothérapie orale est efficace dans les crises d'asthme modérées à graves. Les études *versus* placebo sont anciennes et ne peuvent plus être réalisées actuellement au regard de l'éthique. L'ancienne analyse de la Cochrane montre que son administration systémique par rapport au placebo réduit les rechutes de 62 % dans les 10 jours et de 65 % le recours à l'hospitalisation [119]. Plus récemment, une méta-analyse a confirmé l'efficacité sur les rechutes [120]. Plus son administration est précoce, meilleure est son efficacité, ce qui s'explique par son action non génomique [121]. Dans une étude observationnelle rétrospective portant chez 841 enfants âgés de 2 à 17 ans, 88,3 % ont reçu lors du transfert vers les urgences des bronchodilatateurs, et 21 % des corticoïdes systémiques. Les auteurs ne retrouvent pas de diminution du taux d'hospitalisation chez les patients traités par corticoïdes (33 % vs 32 %). Cependant, une tendance se dégage en faveur de la corticothérapie si les patients habitent à plus de 40 minutes, si le traitement a été donné le plus précocement ou si la crise est légère (NP = 3) [122]. Certains protocoles de soins aux urgences font donner la corticothérapie orale dès l'infirmière d'orientation (NP = 3) [123]. Le recours à une forme injectable n'est justifié qu'en cas de vomissements ou d'impossibilité d'avaler [124].

Il persiste des discussions sur la molécule, le nombre de prises, la dose à administrer, et la durée de la corticothérapie.

Les études sur une seule ou deux doses sont réalisées sans pouvoir apporter un niveau de preuve suffisant. Une autre discussion concerne la dexaméthasone dont la demi-vie est plus longue, et qui pourrait être administrée un seul jour, en une ou deux prises. Les études récentes [125,126] et les méta-analyses [127,128] ne montrent pas de différences entre une ou deux prises (NP = 2). Ces méta-analyses montrent une hétérogénéité importante des études. Les posologies de dexaméthasone varient d'une étude à l'autre de 0,3 à 0,6 mg/kg. Il manque une étude comparant des durées identiques pour la dexaméthasone la prednisone, et la prednisolone, en 1 ou 2 administrations sur une journée.

Actuellement, la dexaméthasone orale n'est pas disponible en France pour cette indication. La bétaméthasone est disponible en France avec une AMM, mais n'a pas été étudiée dans l'asthme de l'enfant.

La dose à administrer d'équivalent prednisone est discutée, les protocoles variant de 1 à 2 mg/kg/J chez l'enfant avec un consensus de ne pas dépasser 60 mg par jour [25,29,30,70]. Cependant, l'administration d'une dose forte n'a pas de supériorité par rapport à une dose plus faible. La dose maximale de 40 mg revient le plus souvent, et est utilisée chez l'adulte, NP = 2 [129,130]. La méthylprednisolone pour la voie IV est prescrite de 1 à 8 mg/kg/J [25,27,30,31,70]. L'hydrocortisone peut être utilisée mais sa demi-vie est courte.

La durée de la corticothérapie est également variable. Si les méta-analyses des anciennes études relèvent une durée de 5 jours, des études ont comparé des durées de 3 vs 5 jours, sans montrer de différences sur l'évolution clinique à court terme et le contrôle de l'asthme [130]. L'administration des corticoïdes oraux à domicile réduirait également le recours aux consultations d'urgence et les rechutes, NP = 2 [131—133]. Le recours aux urgences est plus fréquent lorsque les prescriptions à domicile sont insuffisantes [134]. Cependant, il convient de faire attention aux doses cumulées liées à des prises récurrentes prescrites ou par automédications, souvent liées à un traitement inhalé insuffisant ou non pris [135—138].

Enfin, l'utilisation des corticoïdes à une dose efficace lors de la prise en charge d'une crise d'asthme non grave doit tenir compte des facteurs de risque d'évolution vers un asthme aigu grave.

La modalité de recherche d'une insuffisance surrénalienne à l'arrêt de la prise prolongée d'une corticothérapie orale reste discutée. Ce risque dépend non seulement de la durée et de la dose de la corticothérapie orale mais aussi d'une susceptibilité individuelle [139]. En pratique, une corticothérapie orale pendant plus de 14 jours semble être le seuil pour rechercher et/ou prendre en charge une possible insuffisance surrénalienne, NP = 2 [140]. Un arrêt peut être complet et sans décroissance avant 14 jours.

Les recommandations précisent la nécessité d'évaluer la notion de varicelle dans l'entourage et l'état des vaccinations en général.

Recommandations pour le recours à la corticothérapie orale

B	À domicile, la corticothérapie orale est le traitement de recours en l'absence de réponse des BDCA à H1 accompagné d'un avis médical
AE	La corticothérapie orale est à administrer dès le début de la prise en charge d'une crise non grave s'il existe des facteurs de risque d'asthme aigu grave
A	La corticothérapie orale est à administrer dès le début de la prise en charge si la crise est grave
A	L'administration précoce de la corticothérapie orale diminue la durée des soins et le risque d'hospitalisation
B	Il est recommandé d'utiliser la prednisone ou prednisolone en comprimé ou en forme orodispersible, seules molécules étudiées disponibles
B	La posologie quotidienne de prednisone ou prednisolone recommandée est de 20 mg si < 20 kg et de 40 mg si > 20 kg
B	Le gain thérapeutique au-delà de 40 mg par jour équivalent prednisone n'est pas démontré
B	La durée d'administration en première intention est de 3 jours
AE	Une prolongation d'une corticothérapie orale au-delà de 3 jours est possible au cas par cas
A	La voie injectable n'est indiquée que si la voie orale est impossible
AE	L'administration de la posologie quotidienne peut se faire en 1 ou 2 prises par jour.
B	L'arrêt de la corticothérapie orale peut être brutal (sans décroissance) si celle-ci est $\leq$ 14 jours
AE	La fréquence des cures de corticothérapie orale doit être évaluée, à la recherche d'un recours insuffisant aux bronchodilatateurs, un défaut d'observance ou un traitement de fond non adapté
AE	Il n'est pas recommandé d'utiliser la bétaméthasone dans la crise d'asthme de l'enfant en l'absence d'étude

La corticothérapie inhalée

L'hypothèse de l'action des CSI dans la crise d'asthme repose sur l'action non génomique des corticoïdes, qui auraient un effet myorelaxant en diminuant les flux calciques dans les muscles lisses ; leur action rapide est médiée par une protéine G [141]. La molécule la plus étudiée est le budésonide en nébulisation. La méta-analyse de Liu et al. n'a pas été retenue au regard des choix des publications et de l'analyse [142]. La méta-analyse de Kearns [143], regroupe 4 études pédiatriques budésonide versus placebo, le salbutamol étant donné dans les 2 groupes. L'analyse montre une réduction du nombre d'hospitalisations, mais les effectifs sont petits et l'hétérogénéité des études très importante (NP = 3). La comparaison des CSI versus corticothérapie orale n'est pas significative [143,144]. Enfin, l'ajout du budésonide à une corticothérapie orale ne montre pas de gain sur les admissions hospitalières chez les enfants de plus de 6 ans (NP = 2) [143,145]. Deux études avec un effectif suffisant ont étudié l'impact des corticoïdes inhalés versus placebo en association avec du salbutamol et une corticothérapie orale à la maison (NP = 1) [146], et aux urgences, NP = 1 [147]. Ces sous-analyses ne montrent pas d'avantage à administrer du budésonide en thérapeutique adjuvante à la corticothérapie orale. Dans les crises graves, l'étude d'Alangari [148] montre un effet du budésonide sur la réduction de l'hospitalisation, avec un intervalle de confiance qui frôle 1, NP = 3 (OR = 0,42 [0,19—0,94], [27/76 vs 39/73]).

Le dernier point concerne l'augmentation des CSI du traitement de fond pendant la crise d'asthme. Une méta-analyse récente regroupant huit études n'a pas montré de gain sur la prise en charge, NP = 1 [149]. L'une de ces études [150], montre en particulier l'absence d'effet protecteur de quintupler la dose de CSI sur le risque de refaire une crise, et observe un effet pharmacologique délétère sur la croissance, NP = 1.

En conclusion, l'ajout ou l'augmentation des CSI n'est pas justifiée dans la crise d'asthme de l'enfant. Les recomman-

dations internationales ne le préconisent pas, seul le GINA [4] suggère un bénéfice non étayé par la bibliographie.

Initiation ou modification d'un traitement de fond par corticothérapie inhalée au décours d'une crise d'asthme

Un enfant ayant été hospitalisé pour crise d'asthme et/ou ayant des signes inter-critiques faisant craindre un mauvais contrôle doit avoir une prescription de corticoïdes inhalés pour au moins 3 mois, en raison du risque de récidive [17,151—153].

En l'absence de traitement de fond préalable, la décision d'initiation et le choix du traitement (molécules, doses) seront fonction de la gravité de l'épisode aigu actuel, des éventuels signes inter-critiques l'ayant précédé ainsi que du facteur déclenchant retrouvé (cf recommandation de la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 6—12 ans).

Recommandations pour la corticothérapie inhalée

A	Il n'est pas recommandé d'augmenter les doses de corticothérapie inhalée pour traiter la crise d'asthme
A	Il n'est pas recommandé d'administrer des nébulisations de budesonide ou d'instituer une corticothérapie inhalée pour traiter la crise d'asthme
AE	Il est recommandé de ne pas interrompre le traitement de fond pendant la crise d'asthme même si des corticoïdes oraux ont été prescrits
A	Il est recommandé d'instaurer un traitement de fond par corticothérapie inhalée pour une durée d'au moins 3 mois lorsque la crise d'asthme est associée à des symptômes intercritiques
A	Il est recommandé d'instaurer un traitement de fond par corticothérapie inhalée pour une durée d'au moins 3 mois pour une crise d'asthme ayant nécessité le recours à une corticothérapie systémique

Les anti-leucotriènes

Une revue systématique publiée en 2012 a inclus 1470 adultes et 470 enfants (entre 2 et 12 ans) pris en charge pour crise d'asthme et randomisés pour recevoir des anti-leucotriènes ou un placebo en plus du traitement habituel [154]. Il n'existe pas de différence statistiquement significative sur le risque d'hospitalisation. L'absence de bénéfice des anti-leucotriènes dans la prise en charge de la crise d'asthme aux urgences, a été rapporté par Wang et al. [106] dans une étude comparant montélukast versus placebo chez 117 enfants âgés de 2 à 5 ans et ne trouvait pas de différence sur la fonction respiratoire, critère qui peut également être soumis à critique au regard de l'âge des enfants.

A	Les anti-leucotriènes ne sont pas recommandés dans la crise d'asthme

Support ventilatoire

L'oxygénothérapie

Les recommandations pédiatriques émises par la SP^2A [155] sont toujours d'actualité en l'absence d'études récentes dans la crise d'asthme. La borne de l'hypoxémie de $SpO_2 \leq 94$ % fait consensus pour l'indication d'une oxygénothérapie dans le cadre d'une crise d'asthme, avec un objectif de rétablir une SpO_2 % entre 95 % et 98 %. L'hypoxémie est un facteur de risque d'admission chez les patients présentant une crise d'asthme aux urgences, et la SpO_2 % ≤ 90 % est un signe d'asthme aigu grave [156], données qui préexistaient dans des études anciennes [24]. Très peu d'études ont évalué les modalités d'oxygénothérapie dans la population pédiatrique. Une seule étude randomisée contrôlée de faible effectif a montré qu'une oxygénothérapie titrée pour obtenir une SpO_2 entre 92 % et 95 % (versus une oxygénothérapie à haute concentration à débit fixe) limitait le risque d'hypercapnie chez les enfants présentant une crise d'asthme modérée à grave [157]. Des études prospectives sur le seuil de SpO_2 % sont nécessaires dans la crise d'asthme de l'enfant.

Recours à une aide à la ventilation

Les données concernant l'utilisation de lunettes à haut débit (LHD) sont principalement issues de travaux rétrospectifs, NP = 3 [158—163] ou d'études randomisées contrôlées de faible effectif, NP = 3 [164,165]. Ces 2 dernières études montrent des résultats controversés concernant l'efficacité des LHD sur l'amélioration des paramètres respiratoires. Un essai randomisé contrôlé en cours (NCT03157102) devrait permettre de préciser la place des LHD dans cette indication. Une revue critique récente conclue à la faisabilité, la bonne tolérance de l'LHD dans la crise grave de l'enfant avec un débit de 1 à 2L/min/kg chez les moins de 10 kg et de 1L/min/kg chez les plus de 10 kg.

Dans une étude randomisée contrôlée de faible effectif, la PPC ne semble pas améliorer les paramètres respiratoires des patients présentant une crise grave [166]. En revanche, trois travaux prospectifs, dont 2 études randomisées contrôlées, NP = 1 [167,168], mettent en évidence une amélioration des paramètres cliniques et gazométriques en utilisant la ventilation non invasive (à 2 niveaux de pression) dans la crise grave [169].

Cependant, l'effet du support ventilatoire non invasif sur le devenir des patients n'a pas été démontré [170]. Dans une étude des pratiques de 37 services de réanimation pédiatriques (6 en France), la place des supports respiratoires non invasifs reste très hétérogène avec une utilisation pour plus de la moitié des asthmes aigus graves dans 12 services de réanimation. À l'inverse, la ventilation mécanique reste un recours fréquent dans 24 % des services qui l'utilisent [37].

Un état des lieux des pratiques d'escalade thérapeutique en Australie et Nouvelle-Zélande, incluant 14 029 enfants, renforce la place des LHD dans la prise en charge de l'asthme aigu grave, NP = 1. Parmi les 3348 âgés de 6 à 18 ans, 295 ont eu une escalade thérapeutique, le recours aux LHD a concerné 40 % de ces enfants, 3,3 % ont bénéficié de VNI et seulement 2 enfants (0,7 %) ont été intubés [88].

Les recommandations les plus récentes citent le recours à une ventilation non invasive en première intention dans les

formes les plus graves [25,30,34]. Une méta-analyse récente [171] inclut 10 études randomisées (dont 7 chinoises), soient 588 enfants. Cette étude rapporte une efficacité clinique, sur les données du gaz du sang (PaO_2, PcO_2) supérieure au traitement conventionnel.

Les experts suggèrent de considérer l'utilisation des LHD, de la PPC et de la VNI chez l'enfant avec hypercapnie et/ou avec des signes d'épuisement respiratoire en cas d'échec des traitements conventionnels. Ces décisions relèvent de la réanimation pédiatrique.

Heliox®

Les recommandations anglaises ne le recommandent pas [25], les italiennes et canadiennes pédiatriques présentent l'Heliox® comme un recours possible avec un faible niveau de preuve [26,34]. Deux larges études rétrospectives sont publiées récemment par les mêmes auteurs. La première [172] inclue 19 780 enfants de 5—17 ans, de 41 centres de réanimation pédiatriques. Les auteurs constatent une diminution de l'utilisation de l'Heliox® au cours des années, concernant 16 % de ces enfants en 2010 et 6 % en 2019. Ceux qui ont reçu de l'Heliox® seul ont un risque moindre d'être intubé (OR = 0,33] et a contrario ceux qui ont eu Heliox® associé à d'autres prises en charge thérapeutiques ont un risque augmenté (OR = 2,89) d'être intubé. Ceci suggère un bénéfice limité de l'Heliox® dans ces formes plus graves (12,5 % des enfants dans cette étude). La seconde étude inclut 97 centres de réanimation pédiatrique, 43 287 enfants âgés de 3 à 17 ans. Celle-ci montre une utilisation rare de l'Heliox® (2,5 %) sans effet sur le recours et la durée de la ventilation mécanique [173]. Un éditorial [174] discute de l'intérêt de maintenir l'Heliox® dans la stratégie thérapeutique.

Troubles hémodynamiques et asthme aigu grave

Les interactions cœur-poumon dans l'asthme aigu grave sont admises [175], par l'intermédiaire de différents mécanismes L'apparition d'un pouls paradoxal (baisse de la pression systolique à l'inspiration d'au moins 10 mmHg) est un signe de gravité et nécessite un avis en réanimation pédiatrique. Le corollaire, est que tout remplissage vasculaire dans l'asthme grave ne peut se prescrire sans avoir évalué la gêne au retour veineux. Celui-ci peut s'évaluer par une échocardiographie cardiaque.

Recommandations pour le recours aux supports ventilatoires

A	Il est recommandé une supplémentation en 02 si la SpO_2 est $\leq$ 94 %
A	Il est recommandé d'administrer l'O_2 par le mode adapté selon les débits : lunettes si débit $\leq$ 3L/min ; Masque à moyenne ou haute concentration si débit > 3l/min
AE	Il est recommandé de solliciter les réanimateurs pour discuter d'un support ventilatoire en cas de non-réponse aux traitements et de signes cliniques d'aggravation ou d'épuisement respiratoire, élévation de la capnie, hypoxémie requérant une oxygénothérapie > 3L/min avec des besoins croissants
C	Il n'y a pas de données suffisantes pour préférer en 1re intention, les lunettes à haut débits (LHD), la CPAP ou la VNI
AE	Le traitement par support ventilatoire est réalisé exclusivement en milieu spécialisé de soins critiques pédiatriques
AE	L'intubation d'un enfant asthmatique est un geste à risque, devenu exceptionnel et doit être réalisé dans un environnement de réanimation, de préférence pédiatrique
B	L'asthme aigu grave peut s'accompagner de troubles hémodynamiques nécessitant un avis réanimatoire avant toute décision de remplissage
A	Il n'est pas recommandé l'administration d'Heliox® au regard de ses difficultés d'utilisation et du faible niveau de preuve chez l'enfant

Traitement associé des facteurs déclenchants identifiés

Un arrêt des activités sportives intenses peut être proposé pour une durée de 2 semaines, notamment en cas de crise grave. Ceci pourra être réévalué lors de la consultation de suivi.

Un antihistaminique est associé en cas de pneumallergène identifié comme causal.

Si la crise d'asthme est survenue dans un contexte d'exposition à un allergène alimentaire ou à une piqûre d'hyménoptère, il convient de prescrire un auto-injecteur d'adrénaline et d'orienter le patient vers une consultation d'allergologie spécialisée [176].

A	Si le facteur déclenchant de la crise d'asthme est un des allergènes suivants : aliment, médicament, piqûre d'hyménoptère ; la crise d'asthme est un signe d'anaphylaxie, et doit être traitée comme telle associant adrénaline IM et prise en charge de la crise d'asthme
AE	Un antihistaminique par voie orale est prescrit sur l'ordonnance de sortie en cas de pneumallergène identifié comme causal

Hydratation

Aucune donnée récente ne permet de modifier les recommandations de 2004. Il est connu que la crise d'asthme est associée à des obstructions bronchiques muco-cellulaires. Il convient de faciliter l'hydratation du mucus en s'assurant de l'hydratation du patient.

C	Il est recommandé d'assurer une hydratation au minimum égale aux besoins quotidiens

Autres thérapeutiques

Les traitements suivants n'ont pas fait l'objet d'ajouts de données récentes et leurs recommandations restent inchangées par rapport aux recommandations françaises et internationales : antibiotique, antitussifs, mucolytiques, hydratation, remplissage vasculaire, kinésithérapie respiratoire.

A	Il n'est pas recommandé d'administrer un antibiotique en cas de crise d'asthme
C	Il n'est pas recommandé d'administrer des anti-leucotriènes dans la crise d'asthme
C	Il n'est pas recommandé d'administrer un antitussif en cas de crise d'asthme
C	Il n'est pas recommandé d'administrer des mucolytiques en cas de crise d'asthme
C	La kinésithérapie respiratoire n'est pas recommandée dans la crise d'asthme

Les examens complémentaires : lesquels et quand ?

Ils ne seront réalisés qu'en cas de crise d'asthme grave et/ou de mauvaise réponse au traitement [177].

Examens biologiques

Les gaz du sang

Les gaz du sang sont préférentiellement réalisés sur du sang veineux ou capillaire.

Ils sont indiqués lorsqu'un enfant présente une crise d'asthme grave ou un asthme aigu grave ne répondant pas au traitement de 1re ligne, en milieu hospitalier [177,178].

La $PvCO_2$ doit être interprétée en fonction de la fréquence respiratoire (tachypnée ou bradypnée) En effet, une $PvCO_2$ normale ou élevée (supérieure à 40 mmHg en veineux) est un signe d'épuisement respiratoire.

Une $PvCO_2$ basse, associée à une acidose métabolique ainsi qu'une augmentation du lactate, peut être un effet secondaire du salbutamol à fortes doses [178].

Les autres examens biologiques

Un bilan inflammatoire n'est généralement pas nécessaire car la plupart des crises d'asthme sont causées par des infections virales. La recherche d'un facteur déclenchant viral peut être effectuée à visée d'une veille épidémiologique. Elle permet également la facilitation du regroupement ou isolement des patients en milieu hospitalier, prévention d'un entourage composé d personnes vulnérables. L'identification du virus peut conduire à des traitements antiviraux.

La surveillance de la kaliémie est recommandée lors d'un traitement par Salbutamol en voie inhalée continue ou par voie veineuse (cf supra « surveillance des BDCA »).

Imagerie

Radiographie de thorax

Les études sont plutôt en faveur de ne pas faire la radiographie thoracique de manière systématique pour diminuer l'irradiation [179] lors d'une crise d'asthme, NP = 3. La diminution drastique de l'irradiation rend cet argument discutable. Elle est susceptible de retrouver des anomalies dans 1/3 des cas, le plus souvent non pertinentes pour la prise en charge directe du patient. Sa réalisation n'est donc justifiée qu'en cas d'asthme aigu grave ou résistante au traitement ou de doute sur un diagnostic différentiel. Elle permet de mettre en évidence des lésions pulmonaires à type de bronchopneumopathie sévère, d'atélectasie ou une rare complication comme le pneumothorax ou pneumomédiastin.

Échographie pulmonaire

C'est une technique en développement pour une prise en charge rapide et non irradiante [180]. Lors d'une crise d'asthme, la constatation d'anomalies sur l'échographie pulmonaire de l'enfant est corrélée à une durée d'hospitalisation plus importante, NP = 4 [181]. Actuellement la place de l'échographie n'est pas déterminée.

Recommandations pour la prescription d'examens complémentaires

AE	Les examens complémentaires se discutent dans les formes graves ou résistantes au traitement
A	Les gaz du sang peuvent être réalisés sur du sang veineux ou capillaire
A	Il est recommandé de faire des gaz du sang si l'enfant a : un asthme aigu grave, une crise d'asthme grave ne répondant pas au traitement de première ligne
A	L'existence d'une normocapnie et a fortiori d'une hypercapnie sont des signes de gravité
B	En cas d'administration de salbutamol inhalé en continu ou par voie IV, il est recommandé de monitorer la kaliémie au minimum de façon quotidienne
AE	La réalisation d'une PCR virale est justifiée par le regroupement ou isolement du patient, l'étude épidémiologique ou si elle conduit à des précautions pour des personnes vulnérables de l'entourage
AE	La radiographie de thorax de face est recommandée en cas d'asthme aigu grave ou de réponse insuffisante au traitement ou de doute sur un diagnostic différentiel
C	L'échographie thoracique n'est pas recommandée dans la prise en charge de la crise d'asthme

Prise en charge : déterminer la réponse au traitement

Définir la réponse au traitement

La définition d'une réponse au traitement est actuellement mal définie, et il n'existe aucun consensus (Figure 2 et 3). On ne retrouve ce concept dans aucune des recommandations françaises, anglaises, américaines, italiennes ou australiennes. L'efficacité des traitements est associée à une amélioration significative de chacun des critères d'évaluation de la gravité d'une crise d'asthme, dont le VEMS, sans que des seuils de gradation de la réponse ne soient déterminés.

Les scores outils de réponse au traitement

Les scores Asthma Severity Score (ASS), PRAM et Pulmonary Index Score modifié ont été validés comme outils de réponse au traitement. En 2008, Gorelick et al. [182] analyse la réponse au traitement de 852 enfants de 2 à 18 ans, dont la moitié ont plus de 6 ans à une population contrôle de 369 enfants pour reproduire et tester le modèle de réponse au traitement. Plus le score est élevé ou plus le score diminue, plus l'enfant sera respectivement non répondeur (LHR positive = 5,0 [3,1—8,1]) ou répondeur (LHR négative = 0,22 [95 % CI, 0,17—0,28]), NP = 1. Ducharme et al. [45] a démontré que, plus le score de PRAM est élevé, plus la diminution de ce score doit être marquée pour parler de réponse au traitement, sans donner de seuil, NP = 1. Dans une étude prospective, regroupant 972 enfants dont un quart sont âgés de plus de 6 ans (n = 242), les facteurs associés à un échec du traitement aux urgences ont été analysés. L'échec a été défini essentiellement par le recours à une hospitalisation (118/165 enfants), mais aussi par une prise en charge de plus de 8 heures aux urgences, ou un retour aux urgences dans les 72 h [42]. Le risque d'hospitalisation augmente avec un score de PRAM élevé à l'entrée (OR = 1,37 [1,16—1,63]), une saturation basse ($SpO_2 \leq 94$ %) ; une PCR virale positive et l'escalade thérapeutique. Le risque d'hospitalisation diminue [HR = 0,86 (0,74 ; 0,99)] dans un modèle ajusté au score de PRAM associant l'absence de virus, l'absence de recours à une corticothérapie orale et au délai de retour à domicile NP = 1. Dans une large étude rétrospective et monocentrique, 872 enfants de plus de 2 ans ont été classés en répondeurs et non répondeurs [183]. Les non-répondeurs sont ceux qui n'ont eu aucune amélioration de leur score du mPIS/horaire sur toute la durée de leur prise en charge aux urgences, quelle qu'en soit la durée. Dans cette étude, les facteurs de risques associés aux non-répondeurs étaient une prise en charge précoce de corticostéroïdes oraux et de salbutamol, le fait d'arriver en ambulance ($p < 0,001$). Les enfants non répondeurs sur le score de mPIS ont un risque plus important d'être hospitalisés (OR = 2,7 [1,8—4,0]), et en hospitalisation en soins critiques/réanimation (OR = 5,0 [3,1—8,1]), NP = 1.

Récemment, une étude par la méthode Delphi [184] a tenté de standardiser une définition de réponse thérapeutique de la crise d'asthme ; Les auteurs demandent de définir les signes de gravité clinique et leur lien avec la réponse au traitement. Les principaux critères retenus sont le score clinique (incluant le score de PRAM), les sibilants et l'hospitalisation. Cette évaluation auprès de seulement 22 experts soulève des questions par l'hétérogénéité des réponses, NP = 3.

Les facteurs de risques associés à un échec du traitement

Dans une revue systématique et méta-analyse [185], les critères d'échec du traitement définis par le retour aux urgences (SU) ou hospitalisation (H) ou réhospitalisation (RH) sont évalués chez les 5—15 ans, NP = 2. La majorité des études sont nord-américaines. Les résultats montrent une augmentation du risque de SU et RH associée à une prise en charge aux urgences ou une hospitalisation antérieure (OR_{SU} = 2,94 [2,71—3,20] et OR_{RH} = 2,37 [1,78—3,14]), de RH associée à une comorbidité allergique (OR_{RH} = 1,90 [1,43—2,52]) mais avec une hétérogénéité significative (I^2 = 44 %). Le risque de SU, H et RH est associé à un bas niveau socio-économique (OR_{SU} = 1,97 [1,17—3,34] ; OR_H = 1,25 [1,07—1,47] et OR_{RH} = 1,20 [1,07—1,35]). Le tabagisme environnemental est associé aux réhospitalisations (OR_{RH} = 1,60 [0,94—2,72]) mais les 5 études l'ayant étudié regroupent uniquement 377 enfants. Une large étude de 772 enfants âgés de 1 à 16 ans [186] trouve également une association entre les taux sériques et salivaires de nicotine et les réhospitalisations. Cependant, les résultats ne sont pas ajustés sur l'âge, la moyenne de celle-ci étant proche de 6 ans, NP = 1.

Quand évaluer la réponse au traitement ?

La réponse au traitement s'appuie sur l'évaluation de l'amélioration clinique. Une étude rétrospective incluant 242 enfants sur 2 ans, montre une stabilité clinique ou une amélioration à H1 pour tous leurs patients ayant une crise d'asthme légère à modérée, permettant le retour à domicile sans retour aux urgences ni réadmissions (NP = 3) [187]. Les différentes recommandations internationales [24,27,30,33] sont consensuelles sur une évaluation à 1 h. Les études sus-citées montrent une corrélation entre l'amélioration clinique évaluée par tranche horaire et le risque d'admission [40,42,182]. La durée de 3 nébulisations correspond également à 1 heure de traitement. Cette évaluation à H1 permet de déterminer s'il est nécessaire de proposer les traitements de seconde ligne. Au décours, la surveillance doit être répétée.

Recommandations pour évaluer la réponse au traitement

A	Il n'existe aucun consensus ou définition de réponse aux traitements autre qu'une amélioration symptomatique du patient
B	Le score de PRAM peut être utilisé pour évaluer la réponse au traitement
A	Une amélioration franche ou rapide du score utilisé est en faveur d'une efficacité du traitement
A	Il est recommandé de considérer le niveau du score de PRAM ≥ 4, comme un seuil de maintien ou d'augmentation de la pression thérapeutique et de surveillance du patient
C	Une non-réponse au traitement est l'absence d'amélioration clinique ou la persistance ou l'apparition de signes de gravité
A	Il est recommandé d'évaluer l'efficacité de la prise en charge initiale à H1
A	Une durée d'observation d'au moins 1 heure est nécessaire avant de parler d'échec thérapeutique
A	En l'absence de réponse au traitement, il est recommandé de répéter les évaluations
AE	Une deuxième évaluation est proposée au minimum entre H2 et H4
AE	Il n'est pas recommandé de réaliser une spirométrie pour la réponse au traitement devant l'absence de données qualitatives et la signification des mesures spirométriques chez un enfant en crise

Quand transférer en soins critiques ?

La prise en charge en soins critiques est très hétérogène [188], avec des niveaux de gravité différents. Le transfert en soins critiques doit être discuté avec les réanimateurs après avoir évalué les signes de gravité et la réponse thérapeutique. Dans une étude rétrospective descriptive [188], les patients hospitalisés avaient une capnie en moyenne à 46 mmHg (tous modes de prélèvements confondus) pour les 298 enfants admis en USC/réanimation pédiatrique. La persistance de signes de gravité, ou un score de PRAM > 8 malgré un traitement bien conduit nécessite un contact avec une unité de soins critiques. Le transfert en unité de soins critiques doit permettre une surveillance continue, une escalade thérapeutique et si besoin une assistance ventilatoire.

Retour à domicile

Celui-ci doit être standardisé pour éviter une réadmission aux urgences et s'accompagner d'une information adaptée [189,190] (Annexe 4). Le retour à domicile est jugé pertinent lorsqu'il n'existe plus de signes de gravité et/ou il existe une stabilité des signes cliniques non grave. Ces critères sont ceux également retenus dans les recommandations internationales [25,30,34,92].

Recommandations pour le retour à domicile

B	Un enfant peut rentrer à domicile s'il n'a pas de signes de gravité et est stable
AE	Un enfant est stable si les prises de BDCA peuvent être espacées toutes les 4 heures minimums
A	Un enfant peut rentrer à domicile si son score de PRAM est ≤ 3
AE	Il est recommandé de s'assurer de la bonne compréhension par les parents du plan de traitement et de la bonne technique d'inhalation des BDCA avant le retour au domicile
AE	L'utilisation du DEP peut permettre d'évaluer le retour à domicile si la technique est initialement connue avec une valeur en état stable connue
B	Le retour à domicile est dans ce cas envisageable si le DEP est ≥ 75 % du DEP basal

Ordonnances de sortie

Traitement d'attaque

Lorsque les critères cliniques permettent un retour à domicile, les recommandations internationales [25,27,30,34,92] et les deux revues d'experts [4,35] précisent que la prise en charge de l'épisode aigu doit être poursuivie, en associant un bronchodilatateur de courte durée d'action (salbutamol, terbutaline) et les corticoïdes oraux si initiés.

Concernant le BDCA, aucun consensus n'existe actuellement sur le nombre de bouffées, la fréquence d'administration journalière ou encore la durée de cette prescription d'entretien au décours de la crise. La plupart des centres proposent 2 à 4 bouffées de salbutamol 100 µg AD 4 fois par jour pour une durée d'au moins 7 jours, à adapter selon la durée de résolution totale des signes. Aucune étude ne permet de discuter l'intérêt d'une décroissance progressive en termes de doses ou de fréquence d'administration.

Concernant les corticoïdes oraux, ils sont poursuivis pour 3 jours, durée pouvant être prolongée en cas de crise grave ayant nécessité une hospitalisation ou en cas de résolution traînante des signes [191]. On recommande de ne pas dépasser 40 mg pour la tranche d'âge de 6—11 ans. Une décroissance n'est pas nécessaire vu la durée totale prévue de corticothérapie systémique (< 15 jours).

Plan d'action, apprentissage et éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique suite à une crise d'asthme a pour principaux objectifs :

- la gestion de la crise d'asthme ;
- l'apprentissage de l'autonomie pour les enfants et les parents ;
- la sensibilisation à l'observance d'un éventuel traitement de fond (recommandations de la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 6 à 12 ans).

Les plans d'action (PA) et l'apprentissage de la prise des traitements font partie de l'éducation thérapeutique des enfants et parents leur permettant d'être autonome dans la prise en charge du contrôle et des crises d'asthme [192]. Les plans d'actions se définissent par « une description des stratégies pour atteindre et maintenir le contrôle, quand et comment ajuster le traitement de secours et de contrôle en réponse à une perte aiguë du contrôle de l'asthme » selon la définition canadienne [192], reprise dans une revue récente de la littérature [193].

Les plans d'action doivent être écrits avec la possibilité de pictogrammes (PAE) et personnalisé (PAEP). La remise des plans d'action au patient est recommandée par les Français [24], Canadiens [28], Anglais [33], Américains [92], Espagnols [27], Coréens [194], Australiens [30], ainsi que dans le GINA [4]. Les Canadiens [28,192] et les Australiens détaillent le contenu des plans d'actions, les Australiens [30] proposent des check-lists regroupant éducation et PAEP. Malgré ces recommandations, les PAEP sont peu remis dans les études internationales dédiées à l'enfant (< 50 %) [195,196]. Dans une étude française effectuée chez 108 pneumologues, 65 % les remettent systématiquement et le manque de temps est le principal obstacle à la remise ou à l'explication [197].

Les plans d'action ne sont ni universels, ni uniformes. Il existe un consensus pour qu'ils comportent 3 zones au minimum selon le degré de gravité. Ils doivent être en adéquation avec les recommandations nationales de gravité et de traitements. Par conséquent, sur le plan thérapeutique, un PAEP pour un enfant de 6 à 12 ans doit comporter un bronchodilatateur de courte durée d'action et si besoin une corticothérapie orale. L'apprentissage des modes et techniques d'inhalation est indispensable avant le retour au domicile. De nombreux modèles de PAEP sont disponibles en ligne [198]. Un groupe de travail va être mis en place pour proposer un modèle pédiatrique standardisé en France.

Conseils pour les parents

Réaggravation des signes

En cas de reprise d'une gêne respiratoire à moins de 4 heures de la prise du bronchodilatateur (traitement d'attaque 4 fois par jour) ou de l'arrêt des corticoïdes oraux (3 à 5 jours), et à tout moment en cas de critères de gravité clinique, il convient de consulter de nouveau un médecin dans la journée (Annexes 5 et 6). Appel du numéro d'appel d'urgence nécessaire en cas de : difficultés à parler, somnolence ou sueurs, respiration très rapide ou au contraire épuisement, lèvres bleues.

Réévaluation médicale

Les données anglaises [199] australiennes [200] et canadiennes [201] montrent à la fois l'importance d'avoir un médecin généraliste et la difficulté du suivi au retour d'une prise en charge hospitalière. Le lien ville-hôpital est un objectif indispensable dans la prise en charge, et doit être initiée dès les urgences.

Une consultation médicale de suivi à 7 jours du début de la crise est utile afin de s'assurer de la normalisation des signes auscultatoires, d'identifier d'éventuels facteurs de récidive et de reprendre l'éducation thérapeutique, incluant l'appréciation des techniques d'inhalation, ainsi que la bonne compréhension du plan d'action. Elle est particulièrement nécessaire en cas de 1re crise afin d'évaluer ces différents objectifs. Elle permettra également d'apprécier le traitement de fond, sa poursuite effective ou son adaptation.

Une consultation médicale de suivi, idéalement à 1, 2 mois est nécessaire afin de faire un point plus global sur la maladie asthmatique.

Le contrôle doit être apprécié (4 critères) ainsi que la connaissance ou la recherche d'éventuels facteurs déclenchants, le contrôle de l'environnement dont l'impact du tabagisme passif. L'observance du traitement de fond et les techniques d'inhalation doivent être contrôlées. Un cliché thoracique de référence doit avoir été pratiqué. Cette consultation permet de mettre en place l'évaluation et le suivi de l'asthme.

Quand adresser à un pneumo-pédiatre ou un pédiatre allergologue ?

Cette orientation spécialisée apparaît particulièrement nécessaire en cas d'asthme aigu grave, d'asthme non contrôlé malgré un traitement de fond bien conduit ou de besoins de doses fortes de CSI, de signes d'alerte évoquant un diagnostic différentiel, de comorbidités cardiopulmonaires ou atopiques (notamment polyallergies alimentaires) ou de terrain particulier.

Cette consultation chez un pédiatre spécialisé permet de réaliser les investigations fonctionnelles, lésionnelles et étiologiques et d'ajuster la prise en charge nécessaire à ces formes cliniques d'asthme.

Recommandations pour le retour à domicile

AE	A domicile, il est recommandé de poursuivre l'administration de BDCA à la posologie de 4 bouffées 4 fois par jour jusqu'à résolution des symptômes
A	Il est recommandé que l'ordonnance de sortie comprenne la poursuite du traitement de la crise et le traitement de fond instauré ou à poursuivre pour une durée minimale de 3 mois
A	La technique d'inhalation doit être systématiquement revue et le choix du mode d'administration du traitement de fond adapté en fonction
AE	Au décours d'une crise grave, il est recommandé un repos à la maison d'un minimum de 24 heures
AE	Au décours d'une crise grave, il est recommandé un arrêt des activités sportives de 15 jours. Celui-ci sera réévalué à la visite de j7
A	Un plan d'action personnalisé écrit doit être remis et expliqué à l'enfant et à sa famille
A	Un plan d'action personnalisé comprend au minimum trois volets avec graduation de la gravité
A	Il comprend au minimum un bronchodilatateur de courte durée d'action (salbutamol, terbutaline)
AE	Il est recommandé de fournir aux patients un document expliquant les signes d'aggravation
AE	Il est recommandé que la lettre de sortie à destination du médecin traitant précise au minimum la gravité de la crise, le facteur déclenchant, le traitement de sortie, les recommandations du suivi
AE	Il est recommandé que l'enfant bénéficie d'une visite chez son médecin traitant dans les 7 jours suivant une crise d'asthme
AE	Il est recommandé une visite chez le médecin traitant de l'enfant entre 1 et 2 mois après la crise pour une évaluation globale de la maladie asthmatique
AE	Il est recommandé de proposer à l'enfant et aux parents de bénéficier d'une éducation thérapeutique à la suite d'une crise d'asthme
AE	Après un asthme aigu grave, il est recommandé un suivi spécialisé, de préférence par un pneumopédiatre

Déclaration des liens d'intérêts

Au cours des 5 dernières années, le Pr Christophe Marguet aperçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, action de formation, groupes d'expert des laboratoires Sanofi, Novartis, GSK, AstraZeneca.

Le Dr Andreas Werner a été investigateur principal d'une étude clinique promue par le laboratoire Sanofi.

Le Dr Ophélie Cracco a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès et communications des laboratoires Sanofi, prestataires Elivie et Asten Santé.

Le Dr Aline Tamalet a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, de la part des laboratoires ALK et Stallergènes Greer.

Le Dr Bénédicte Vrignaud a perçu des honoraires pour des actions de formation, de la part du laboratoire Ménarini.

Le Pr Cyril Schweitzer a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, participation à des groupes d'experts, investigateur dans un essai clinique de la part de laboratoire Astra Zeneca.

Le Dr Stéphanie Lejeune a perçu des honoraires pour des financements pour participation à des congrès de la part du laboratoire Sanofi et ALK, pour communication de la part de Sanofi, pour des actions de formation de la part de Sanofi, Novartis et Stallergènes Greer, pour des travaux de recherche de la part d'Astra Zeneca.

Le Pr Lisa Giovannin-Chami a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications,/actions de formation/conseil/participation à des groupes d'experts/travaux de recherche, de la part des laboratoires ALK, Stallergènes Greer, Sanofi, Novartis, AstraZeneca, GSK.

Le Pr Véronique Houdouin ne déclare pas de liens d'intérêt.

Les Dr Grégoire Benoist, Sophie L'excellent, Juliette Raghani et le Pr Guillaume Mortamet déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur http://www.sciencedirect.com et https://doi.org/10.1016/j.rmr.2024.07.007.

Références

[1] Blaiss MS, Nathan RA, Stoloff SW, et al. Patient and physician asthma deterioration terminology: results from the 2009 Asthma Insight and Management survey. Allergy Asthma Proc 2012;33:47—53.

[2] Jones KA, Gibson PG, Yorke J, et al. Attack, flare-up, or exacerbation? The terminology preferences of patients with severe asthma. J Asthma 2021;58:141—50.

[3] Pavord ID, Beasley R, Agusti A, et al. After asthma: redefining airways diseases. Lancet 2018;391:350—400.

[4] Global-initiative-for-asthma. The GINA global strategy for asthma; 2023. www.ginasthma.org.

[5] De Keyser HH, Szefler S. Asthma attacks in children are always preceded by poor asthma control: myth or maxim? Breathe (Sheff) 2020;16:200169.

[6] Wu AC, Tantisira K, Li L, et al. Predictors of symptoms are different from predictors of severe exacerbations from asthma in children. Chest 2011;140:100—7.

[7] Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, et al. Inflammatory and comorbid features of patients with severe asthma and frequent exacerbations. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:302—13.

[8] Engelkes M, Janssens HM, de Ridder MA, et al. Real life data on incidence and risk factors of severe asthma exacerbations in children in primary care. Respir Med 2016;119:48—54.

[9] Teach SJ, Gergen PJ, Szefler SJ, et al. Seasonal risk factors for asthma exacerbations among inner-city children. J Allergy Clin Immunol 2015;135:1465—73.e5.

[10] Esquivel A, Busse WW, Calatroni A, et al. Effects of omalizumab on rhinovirus infections, illnesses, and exacerbations of asthma. Am J Respir Crit Care Med 2017;196:985—92.

[11] Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. J Allergy Clin Immunol 2010;125:1178—87 [quiz 88-9].

[12] Zu K, Liu X, Shi L, et al. Concentration-response of short-term ozone exposure and hospital admissions for asthma in Texas. Environ Int 2017;104:139—45.

[13] Gleason JA, Bielory L, Fagliano JA. Associations between ozone, PM2.5, and four pollen types on emergency department pediatric asthma events during the warm season in New Jersey: a case-crossover study. Environ Res 2014;132:421—9.

[14] Hayden LP, Hardin ME, Qiu W, et al. Asthma is a risk factor for respiratory exacerbations without increased rate of lung function decline: five-year follow-up in adult smokers from the COPDGene study. Chest 2018;153:368—77.

[15] Hoch HE, Calatroni A, West JB, et al. Can we predict fall asthma exacerbations? Validation of the seasonal asthma exacerbation index. J Allergy Clin Immunol 2017;140:1130—7.e5.

[16] Grunwell JR, Gillespie S, Morris CR, et al. Latent class analysis of school-age children at risk for asthma exacerbation. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:2275—84.e2.

[17] Engelkes M, Baan EJ, de Ridder MAJ, Svensson E, Prieto-Alhambra D, Lapi F, et al. Incidence, risk factors and re-exacerbation rate of severe asthma exacerbations in a multinational, multidatabase pediatric cohort study. Pediatr Allergy Immunol 2020;31:496—505.

[18] Mallah N, Turner JM, Gonzalez-Barcala FJ, et al. Gastroesophageal reflux disease and asthma exacerbation: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Allergy Immunol 2022;33:e13655.

[19] Lo D, Beardsmore C, Roland D, et al. Risk factors for asthma attacks and poor control in children: a prospective observational study in UK primary care. Arch Dis Child 2022;107:26—31.

[20] van den Bosch GE, Merkus PJ, Buysse CM, et al. Risk factors for pediatric intensive care admission in children with acute asthma. Respir Care 2012;57:1391—7.

[21] Boeschoten SA, Boehmer AL, Merkus PJ, et al. Risk factors for intensive care admission in children with severe acute asthma in the Netherlands: a prospective multicentre study. ERJ Open Res 2020;6 [00126—2020].

[22] Chacko J, King C, Harkness D, et al. Pediatric acute asthma scoring systems: a systematic review and survey of UK practice. J Am Coll Emerg Physicians Open 2020;1:1000—8.

[23] Magpuri AT, Dixon JK, McCorkle R, et al. Adapting an evidence-based pediatric acute asthma exacerbation severity assessment tool for pediatric primary care. J Pediatr Health Care 2018;32:10—20.

[24] Marguet C, Groupe de Recherche Sur Les Avancees En P. Traitement de la crise d'asthme de l'enfant : recommandations de la Société française pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP^2A). Rev Mal Respir 2007;24:427—39.

[25] Society SIGNBT. British guideline on the management of asthma. SIGN 1582019. Available from: www.sign-ac.uk.

[26] Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M. Italian Panel for the management of acute asthma attack in children Roberto B. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. Ital J Pediatr 2018;44:46.

[27] Plaza Moral V, Alonso Mostaza S, Alvarez Rodriguez C, et al. Spanish guideline on the management of asthma. J Investig Allergol Clin Immunol 2016;26 Suppl. 1:1—92.

[28] Yang CL, Mitchell P, Reisman J, et al. Canadian Thoracic Society 2021 Guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. Can J Resp Crit Care Sleep Med 2021 https://www.tandfonline.com/loi/ucs20.
[29] National Heart LBlood Institute National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full Report. Washington, DC; 2007 L. a. B. I. N. a. e. a. National Heart and p. p. e. p. report-3; 2012. https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/EPR-3_Asthma_Full_Report_2007.pdf.
[30] Council NA. Australian Asthma Handbook. Version 2.1; 2020. https://www.asthmahandbook.org.au/.
[31] Kling S, Zar HJ, Levin ME, et al. Guideline for the management of acute asthma in children: 2013 update. S Afr Med J 2013;103:199—207.
[32] Rodrigo GJ, Neffen H. Assessment of acute asthma severity in the ED: are heart and respiratory rates relevant? Am J Emerg Med 2015;33:1583—6.
[33] NICE BS. British Guideline of management of asthma, updated revision; 2019. wwwsign-acuk.
[34] Trottier ED, Chan K, Allain D, et al. Managing an acute asthma exacerbation in children. Paediatr Child Health 2021;26:438—9.
[35] Hasegawa K, Craig SS, Teach SJ, et al. Management of asthma exacerbations in the emergency department. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:2599—610.
[36] Bekhof J, Reimink R, Brand PL. Systematic review: insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnoea in wheezing children. Paediatr Respir Rev 2014;15:98—112.
[37] Boeschoten S, de Hoog M, Kneyber M, et al. Current practices in children with severe acute asthma across European PICUs: an ESPNIC survey. Eur J Pediatr 2020;179:455—61.
[38] Bekhof J, Reimink R, Bartels IM, et al. Large observer variation of clinical assessment of dyspnoeic wheezing children. Arch Dis Child 2015;100:649—53.
[39] Eggink H, Brand P, Reimink R, et al. Clinical scores for dyspnoea severity in children: a prospective validation study. PLoS One 2016;11:e0157724.
[40] Sneller H, Carroll CL, Welch K, et al. Differentiating non-responders from responders in children with moderate and severe asthma exacerbations. J Asthma 2020;57:405—9.
[41] Ducharme FM, Chalut D, Plotnick L, et al. The pediatric respiratory assessment measure: a valid clinical score for assessing acute asthma severity from toddlers to teenagers. J Pediatr 2008;152:476—80 [480.e1].
[42] Ducharme FM, Zemek R, Chauhan BF, et al. Factors associated with failure of emergency department management in children with acute moderate or severe asthma: a prospective, multicentre, cohort study. Lancet Respir Med 2016;4:990—8.
[43] Carroll CL, Sekaran AK, Lerer TJ, et al. A modified pulmonary index score with predictive value for pediatric asthma exacerbations. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;94:355—9.
[44] Maekawa T, Ohya Y, Mikami M, et al. Clinical utility of the modified pulmonary index score as an objective assessment tool for acute asthma exacerbation in children. JMA J 2018;1:57—66.
[45] Chalut DS, Ducharme FM, Davis GM. The Preschool Respiratory Assessment Measure (PRAM): a responsive index of acute asthma severity. J Pediatr 2000;137:762—8.
[46] Abecassis L, Gaffin JM, Forbes PW, et al. Validation of the Hospital Asthma Severity Score (HASS) in children ages 2—18 years old. J Asthma 2022;59:315—24.
[47] Thaweerujirot C, Daengsuwan T. Comparison between pediatric respiratory assessment measure (PRAM) score and Wood's asthma score to assess acute asthma exacerbation. Asian Pac J Allergy Immunol 2019;37:123—9.
[48] Maekawa T, Oba MS, Katsunuma T, et al. Modified pulmonary index score was sufficiently reliable to assess the severity of acute asthma exacerbations in children. Allergol Int 2014;63:603—7.
[49] Marguet C, Michelet I, Couderc L, et al. [Management of acute asthma exacerbation in childhood: French recommendations]. Arch Pediatr 2009;16:505—7.
[50] Pollock M, Sinha IP, Hartling L, et al. Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. Allergy 2017;72:183—200.
[51] Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2013:CD00005.
[52] Cloutier MM, Dixon AE, Krishnan JA, et al. Managing asthma in adolescents and adults: 2020 Asthma Guideline update from the national asthma education and prevention program. JAMA 2020;324:2301—17.
[53] Payares-Salamanca L, Contreras-Arrieta S, Florez-Garcia V, et al. Metered-dose inhalers versus nebulization for the delivery of albuterol for acute exacerbations of wheezing or asthma in children: a systematic review with meta-analysis. Pediatr Pulmonol 2020;55:3268—78.
[54] Camargo Jr CA, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003:CD001115.
[55] Ozer M, Buyuktiryaki B, Sahiner UM, et al. Repeated doses of salbutamol and aeroallergen sensitisation both increased salbutamol-induced hypoxia in children and adolescents with acute asthma. Acta Paediatr 2018;107:647—52.
[56] Kenyon CC, Fieldston ES, Luan X, et al. Safety and effectiveness of continuous aerosolized albuterol in the non-intensive care setting. Pediatrics 2014;134:e976—82.
[57] Lin AT, Moore-Clingenpeel M, Karsies TJ. Comparison of two continuous nebulized albuterol doses in critically ill children with status asthmaticus. J Asthma 2020;57:980—6.
[58] Melendez E, Dwyer D, Donelly D, et al. Standardized protocol is associated with a decrease in continuous albuterol use and length of stay in critical status asthmaticus. Pediatr Crit Care Med 2020;21:451—60.
[59] Kulalert P, Phinyo P, Patumanond J, et al. Continuous versus intermittent short-acting beta2-agonists nebulization as first-line therapy in hospitalized children with severe asthma exacerbation: a propensity score matching analysis. Asthma Res Pract 2020;6:6.
[60] 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.
[61] 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.
[62] Browne GJ, Penna AS, Phung X, et al. Randomised trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. Lancet 1997;349:301—5.
[63] Bogie AL, Towne D, Luckett PM, et al. Comparison of intravenous terbutaline versus normal saline in pediatric patients on continuous high-dose nebulized albuterol for status asthmaticus. Pediatr Emerg Care 2007;23:355—61.
[64] Boeschoten SA, van der Crabben RS, Boehmer ALM, et al. A loading dose of IV salbutamol in an adolescent with severe acute asthma and cardiac arrest. Case Rep Pediatr 2019;2019:5057390.
[65] Boeschoten SA, Buysse CMP, de Winter BCM, et al. Efficacy of a loading dose of IV salbutamol in children with severe acute

asthma admitted to a PICU: a randomized controlled trial. Eur J Pediatr 2022;181:3701—9.
[66] Vet NJ, de Winter BCM, Koninckx M, et al. Population pharmacokinetics of intravenous salbutamol in children with refractory status asthmaticus. Clin Pharmacokinet 2020;59:257—64.
[67] Gray CS, Powell CVE, Babl FE, et al. Variability of outcome measures in trials of intravenous therapy in acute severe paediatric asthma: a systematic review. Emerg Med J 2019;36:225—30.
[68] Deutsche Gesellschaft fur Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e VDeutsche Gesellschaft fur Rehabilitationswissenschaften e V, und Deutsche Gesellschaft fur Gynakologie und Geburtshilfe e V, et al. [Guideline for the Diagnosis and Treatment of Asthma — Guideline of the German Respiratory Society and the German Atemwegsliga in Cooperation with the Paediatric Respiratory Society and the Austrian Society of Pneumology]. Pneumologie 2017;71:849—919.
[69] Morris I, Lyttle MD, O'Sullivan R, et al. Which intravenous bronchodilators are being administered to children presenting with acute severe wheeze in the UK and Ireland? Thorax 2015;70:88—91.
[70] Trottier ED, Chan K, Allain D, et al. Managing an acute asthma exacerbation in children. Paediatr Child Health 2021;26:438—40.
[71] van den Berg BT, Louwerse RT, Luiken GJ, et al. Hypokalaemia in healthy volunteers after single and multiple doses of formoterol or salbutamol. Clin Drug Investig 1998;15:523—9.
[72] Chua S, Razvi K, Wong MT, et al. Is there a need to treat hypokalaemia associated with intravenous salbutamol infusion? J Obstet Gynaecol Res 1997;23:381—7.
[73] Cox C, Patel K, Cantu R, et al. Hypokalemia measurement and management in patients with status asthmaticus on continuous albuterol. Hosp Pediatr 2022;12:198—204.
[74] Hartman S, Merkus P, Maseland M, et al. Hypokalaemia in children with asthma treated with nebulised salbutamol. Arch Dis Child 2015;100:970—2.
[75] Wisecup S, Eades S, Hashmi SS, et al. Diastolic hypotension in pediatric patients with asthma receiving continuous albuterol. J Asthma 2015;52:693—8.
[76] Teoh L, Cates CJ, Hurwitz M, et al. Anticholinergic therapy for acute asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2012:CD003797.
[77] Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. Paediatr Respir Rev 2013;14:234—5.
[78] Xu H, Tong L, Gao P, et al. Combination of ipratropium bromide and salbutamol in children and adolescents with asthma: a meta-analysis. PLoS One 2021;16:e0237620.
[79] Shein SL, Farhan O, Morris N, et al. Adjunctive pharmacotherapies in children with asthma exacerbations requiring continuous albuterol therapy: findings from the Ohio pediatric asthma repository. Hosp Pediatr 2018;8:89—95.
[80] Murphy K, Mahmood N, Craven D, et al. Randomized pilot trial of ipratropium versus placebo in children with critical asthma. Pediatr Pulmonol 2020;55:3287—92.
[81] Nomura O, Ihara T, Morikawa Y, et al. Metered-dose inhaler ipratropium bromide for children with acute asthma exacerbation: a prospective, non-randomized, observational study. Pediatr Int 2020;62:319—23.
[82] Iramain R, Castro-Rodriguez JA, Jara A, et al. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: randomized clinical trial. Pediatr Pulmonol 2019;54:372—7.
[83] Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceno MP, Buendia JA. The use of ipratropium bromide for treating moderate to severe asthma exacerbations in pediatric patients in an emergency setting: a cost-effectiveness analysis. Pediatr Pulmonol 2021;56:3706—13.
[84] Comite Nacional de NComite Nacional de A, Comite Nacional de Medicina I, et al. Diagnosis and treatment guideline: asthma in children > 6 years. Update 2016. Executive summary. Arch Argent Pediatr 2016;114:595—6.
[85] Mahemuti G, Zhang H, Li J, et al. Efficacy and side effects of intravenous theophylline in acute asthma: a systematic review and meta-analysis. Drug Des Devel Ther 2018;12:99—120.
[86] Aralihond A, Shanta Z, Pullattayil A, et al. Treating acute severe asthma attacks in children: using aminophylline. Breathe (Sheff) 2020;16:200081.
[87] Cooney L, Sinha I, Hawcutt D. Aminophylline dosage in asthma exacerbations in children: a systematic review. PLoS One 2016;11:e0159965.
[88] Craig S, Powell CVE, Nixon GM, et al. Treatment patterns and frequency of key outcomes in acute severe asthma in children: a Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT) multicentre cohort study. BMJ Open Respir Res 2022;9:e001137.
[89] Stulce C, Gouda S, Said SJ, et al. Terbutaline and aminophylline as second-line therapies for status asthmaticus in the pediatric intensive care unit. Pediatr Pulmonol 2020;55:1624—30.
[90] Cooney L, McBride A, Lilley A, et al. Using pharmacokinetic modelling to improve prescribing practices of intravenous aminophylline in childhood asthma exacerbations. Pulm Pharmacol Ther 2017;43:6—11.
[91] Mahemuti G, Zhang H, Li J, et al. Efficacy and side effects of intravenous theophylline in acute asthma: a systematic review and meta-analysis. Drug Des Devel Ther 2018;12:99—120.
[92] National Heart LaBINaea, report-3 ppep. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full report. Washington, DC; 2007 [accessed 2020 Dec 9]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7232/; 2020.
[93] Rower JE, Liu X, Yu T, et al. Clinical pharmacokinetics of magnesium sulfate in the treatment of children with severe acute asthma. Eur J Clin Pharmacol 2017;73:325—31.
[94] Craig SS, Dalziel SR, Powell CV, et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2020;8:CD012977.
[95] Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev 2016;4:CD011050.
[96] Su XM, Yu N, Kong LF, et al. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis. Ann Med 2014;46:24—30.
[97] Kassisse E, Jimenez J, Mayo N, et al. Magnesium sulfate vs aminophylline as a second line of treatment in children with severe acute asthma. Randomized clinical trial. Andes Pediatr 2021;92:367—74.
[98] Torres S, Sticco N, Bosch JJ, et al. Effectiveness of magnesium sulfate as initial treatment of acute severe asthma in children, conducted in a tertiary-level university hospital: a randomized, controlled trial. Arch Argent Pediatr 2012;110:291—6.
[99] Arnold DH, Gong W, Antoon JW, et al. Prospective observational study of clinical outcomes after intravenous magnesium for moderate and severe acute asthma exacerbations in children. J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10:1238—46.
[100] Buendia JA, Acuna-Cordero R, Rodriguez-Martinez CE. The cost-utility of intravenous magnesium sulfate for trea-

ting asthma exacerbations in children. Pediatr Pulmonol 2020;55:2610—6.
[101] Gross Junior M, Lago PM, Santana JCB, et al. Use of magnesium sulfate in continuous infusion in patients with severe acute asthma, in a pediatric emergency room. Pediatr Pulmonol 2021;56:1924—30.
[102] Schuh S, Freedman SB, Zemek R, et al. Association between intravenous magnesium therapy in the emergency department and subsequent hospitalization among pediatric patients with refractory acute asthma: secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2021;4:e2117542.
[103] Forster BL, Thomas F, Arnold SR, et al. Early intravenous magnesium sulfate administration in the emergency department for severe asthma exacerbations. Pediatr Emerg Care 2023;39:524—9.
[104] Tanverdi MS, Navanandan N. Intravenous magnesium for acute asthma exacerbations in children: to mag or not to mag. J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10:1247—8.
[105] Johnson MD, Zorc JJ, Nelson DS, et al. Intravenous magnesium in asthma pharmacotherapy: variability in use in the PECARN registry. J Pediatr 2020;220:165—74.e2.
[106] Repesse X, Charron C, Vieillard-Baron A. Assessment of the effects of inspiratory load on right ventricular function. Curr Opin Crit Care 2016;22:254—9.
[107] Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2017;11:CD003898.
[108] Kassab M, Shdiefat D, Hadoush H, et al. Therapeutics effects of inhaled magnesium sulfate combined with adrenergic beta-2 agonist on children with acute asthma: systematic review and meta-analysis. J Pediatr Nurs 2022;64:e40—51.
[109] Hendaus MA, Jomha FA, Alhammadi AH. Is ketamine a lifesaving agent in childhood acute severe asthma? Ther Clin Risk Manag 2016;12:273—9.
[110] Maddox RP, Seupaul RA. Is ketamine effective for the management of acute asthma exacerbations in children? Ann Emerg Med 2014;63:309—10.
[111] Tiwari A, Guglani V, Jat KR. Ketamine versus aminophylline for acute asthma in children: a randomized, controlled trial. Ann Thorac Med 2016;11:283—8.
[112] Elkoundi A, Bentalha A, El Koraichi A, et al. Nebulized ketamine to avoid mechanical ventilation in a pediatric patient with severe asthma exacerbation. Am J Emerg Med 2018;36 [734.e3—e4].
[113] Esmailian M, Koushkian Esfahani M, Heydari F. The effect of low-dose ketamine in treating acute asthma attack; a randomized clinical trial. Emerg (Tehran) 2018;6:e21.
[114] Farshadfar K, Sohooli M, Shekouhi R, et al. The effects of nebulized ketamine and intravenous magnesium sulfate on corticosteroid resistant asthma exacerbation; a randomized clinical trial. Asthma Res Pract 2021;7:15.
[115] Binsaeedu AS, Prabakar D, Ashkar M, et al. Evaluating the safety and efficacy of ketamine as a bronchodilator in pediatric patients with acute asthma exacerbation: a review. Cureus 2023;15:e40789.
[116] Munusamy S, Monfared SSN, Iqbal P, et al. Challenging case of severe acute asthma in a mechanically ventilated patient managed with sevoflurane. Clin Case Rep 2023;11:e6571.
[117] Ruszkai Z, Bokretas GP, Bartha PT. Sevoflurane therapy for life-threatening acute severe asthma: a case report. Can J Anaesth 2014;61:943—50.
[118] Palacios A, Mencia S, Llorente AM, et al. Sevoflurane therapy for severe refractory bronchospasm in children. Pediatr Crit Care Med 2016;17:e380—4.
[119] Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD000195.
[120] Kirkland SW, Vandermeer B, Campbell S, et al. Evaluating the effectiveness of systemic corticosteroids to mitigate relapse in children assessed and treated for acute asthma: a network meta-analysis. J Asthma 2019;56:522—33.
[121] Bhogal SK. A question of time: systemic corticosteroids in managing acute asthma in children. Curr Opin Pulm Med 2013;19:73—8.
[122] Riney L, Palmer S, Finlay E, et al. EMS administration of systemic corticosteroids to pediatric asthma patients: an analysis by severity and transport interval. Prehosp Emerg Care 2023;27:900—7.
[123] Zemek R, Plint A, Osmond MH, et al. Triage nurse initiation of corticosteroids in pediatric asthma is associated with improved emergency department efficiency. Pediatrics 2012;129:671—80.
[124] Kirkland SW, Cross E, Campbell S, et al. Intramuscular versus oral corticosteroids to reduce relapses following discharge from the emergency department for acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2018;6:CD012629.
[125] Hemani SA, Glover B, Ball S, et al. Dexamethasone versus prednisone in children hospitalized for acute asthma exacerbations. Hosp Pediatr 2021;11:1263—72.
[126] Walia MK. Oral dexamethasone versus oral prednisolone in acute asthma: a new randomized controlled trial and updated meta-analysis: pediatric pulmonologist's viewpoint. Indian Pediatr 2018;55:159.
[127] Cai KJ, Su SQ, Wang YG, et al. Dexamethasone versus prednisone or prednisolone for acute pediatric asthma exacerbations in the emergency department: a meta-analysis. Pediatr Emerg Care 2021;37:e1139—44.
[128] Wei J, Lu Y, Han F, et al. Oral dexamethasone vs. oral prednisone for children with acute asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr 2019;7:503.
[129] Zhang L, Mendoza RA. Doses of systemic corticosteroids in hospitalised children with acute asthma: a systematic review. J Paediatr Child Health 2006;42:179—83.
[130] Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016:CD011801.
[131] Sarzynski LM, Turner T, Stukus DR, et al. Home supply of emergency oral steroids and reduction in asthma healthcare utilization. Pediatr Pulmonol 2017;52:1546—9.
[132] Weinberger M, Hendeles L, Abu-Hasan M. Oral corticosteroids should be available on-hand at home for the next asthma exacerbation ! Ann Allergy Asthma Immunol 2018;121:18—21.
[133] Vuillermin PJ, Robertson CF, Carlin JB, et al. Parent initiated prednisolone for acute asthma in children of school age: randomised controlled crossover trial. BMJ 2010; 340 [c843].
[134] Self TH, Chrisman CR, Jacobs AR, et al. Preventing emergency department visits and hospitalizations for asthma by use of oral corticosteroids at home: are we adhering to national guidelines? J Asthma 2010;47:1123—7.
[135] Arabkhazaeli A, Vijverberg SJ, van der Ent CK, et al. High incidence of oral corticosteroids prescriptions in children with asthma in early childhood. J Asthma 2016;53:1012—7.
[136] Farber HJ, Silveira EA, Vicere DR, et al. Oral corticosteroid prescribing for children with asthma in a Medicaid managed care program. Pediatrics 2017;139:e20164146.
[137] Hew M, McDonald VM, Bardin PG, et al. Cumulative dispensing of high oral corticosteroid doses for treating asthma in Australia. Med J Aust 2020;213:316—20.
[138] Tran TN, MacLachlan S, Hicks W, et al. Oral corticosteroid treatment patterns of patients in the United States with persistent asthma. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:338—46.e3.

[139] Laulhe M, Dumaine C, Chevenne D, et al. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency in children: morning cortisol values to avoid LDSST. Front Pediatr 2022;10:981765.
[140] Shulman DI, Palmert MR, Kemp SF, et al. Adrenal insufficiency: still a cause of morbidity and death in childhood. Pediatrics 2007;119:e484—94.
[141] Cazzola M, Calzetta L, Rogliani P, et al. Interaction between corticosteroids and muscarinic antagonists in human airways. Pulm Pharmacol Ther 2016;36:1—9.
[142] Li CY, Liu Z. Effect of budesonide on hospitalization rates among children with acute asthma attending paediatric emergency department: a systematic review and meta-analysis. World J Pediatr 2021;17:152—63.
[143] Kearns N, Maijers I, Harper J, et al. Inhaled corticosteroids in acute asthma: a systemic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:605—17.e6.
[144] Beckhaus AA, Riutort MC, Castro-Rodriguez JA. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. Pediatr Pulmonol 2014;49:326—34.
[145] Castro-Rodriguez JA, Pincheira MA, Escobar-Serna DP, et al. Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids for acute asthma in children: a systematic review with meta-analysis. Pediatr Pulmonol 2020;55:2508—17.
[146] Alangari AA, Malhis N, Mubasher M, et al. Asthma diagnosis and treatment — 1012. The efficacy of budesonide in the treatmetn of acute asthma in children: a double-blind, randomized, controlled trial. World Allergy Organ J 2013; 6:P12.
[147] Upham BD, Mollen CJ, Scarfone RJ, et al. Nebulized budesonide added to standard pediatric emergency department treatment of acute asthma: a randomized, double-blind trial. Acad Emerg Med 2011;18:665—73.
[148] Alangari AA, Malhis N, Mubasher M, et al. Budesonide nebulization added to systemic prednisolone in the treatment of acute asthma in children: a double-blind, randomized, controlled trial. Chest 2014;145:772—8.
[149] Zhang Y, He J, Yuan Y, et al. Increased versus stable dose of inhaled corticosteroids for asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Allergy 2019;49:1283—90.
[150] Jackson DJ, Bacharier LB, Mauger DT, et al. Quintupling inhaled glucocorticoids to prevent childhood asthma exacerbations. N Engl J Med 2018;378:891—901.
[151] Covar RA, Szefler SJ, Zeiger RS, et al. Factors associated with asthma exacerbations during a long-term clinical trial of controller medications in children. J Allergy Clin Immunol 2008;122:741—7.e4.
[152] Miller MK, Johnson C, Miller DP, et al. Severity assessment in asthma: an evolving concept. J Allergy Clin Immunol 2005;116:990—5.
[153] Yavuz ST, Koc O, Kaya G, et al. Risk factors for exacerbations in school-age children with asthma. Int Arch Allergy Immunol 2023;184:142—8.
[154] Watts K, Chavasse RJ. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2012;2012:CD006100.
[155] Aubertin G, Marguet C, Delacourt C, et al. [Recommendations for pediatric oxygen therapy in acute and chronic settings: needs assessment, implementation criteria, prescription practices and follow-up]. Arch Pediatr 2012;19:528—36.
[156] Fisher JD, Sakaria RP, Siddiqui KN, et al. Initial ED oxygen saturation < = 90 % increases the risk of a complicated hospital course in pediatric asthmatics requiring admission. Am J Emerg Med 2019;37:1743—5.
[157] Patel B, Khine H, Shah A, et al. Randomized clinical trial of high concentration versus titrated oxygen use in pediatric asthma. Pediatr Pulmonol 2019;54(7):970—6.
[158] Gates RM, Haynes KE, Rehder KJ, et al. High-flow nasal cannula in pediatric critical asthma. Respir Care 2021;66:1240—6.
[159] Gonzalez Martinez F, Gonzalez Sanchez MI, Toledo Del Castillo B, et al. Treatment with high-flow oxygen therapy in asthma exacerbations in a paediatric hospital ward: experience from 2012 to 2016. An Pediatr (Engl Ed) 2019;90:72—8.
[160] Pilar J, Modesto IAV, Lopez-Fernandez YM, et al. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: an observational cohort study. Med Intensiva 2017;41:418—24.
[161] Baudin F, Pouyau R. High-flow nasal cannula in the pediatric ICU: popular or efficient? Respir Care 2017;62:1116—7.
[162] Coletti KD, Bagdure DN, Walker LK, et al. High-flow nasal cannula utilization in pediatric critical care. Respir Care 2017;62:1023—9.
[163] Russi BW, Lew A, McKinley SD, et al. High-flow nasal cannula and bilevel positive airway pressure for pediatric status asthmaticus: a single center, retrospective descriptive and comparative cohort study. J Asthma 2022;59:757—64.
[164] Ballestero Y, De Pedro J, Portillo N, et al. Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service. J Pediatr 2018;194:204—10.e3.
[165] Gauto Benitez R, Morilla Sanabria LP, Pavlicich V, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy in patients with asthmatic crisis in the pediatric emergency department. Rev Chil Pediatr 2019;90:642—8.
[166] Navanandan N, Federico M, Mistry RD. Positive expiratory pressure for the treatment of acute asthma exacerbations: a randomized controlled trial. J Pediatr 2017;185:149—54.e2.
[167] Basnet S, Mander G, Andoh J, et al. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. Pediatr Crit Care Med 2012;13:393—8.
[168] Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. Pediatr Crit Care Med 2004;5:337—42.
[169] Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, et al. Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study. Pediatr Pulmonol 2011;46:949—55.
[170] Golden C, Xu M, Estrada CM, et al. Clinical outcomes after bilevel positive airway pressure treatment for acute asthma exacerbations. JAMA Pediatr 2015;169:186—8.
[171] Dai J, Wang L, Wang F, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for children with acute asthma: a meta-analysis of randomized controlled trials. Front Pediatr 2023;11: 1167506.
[172] Lew A, Morrison JM, Amankwah E, et al. Heliox for pediatric critical asthma: a multicenter, retrospective, registry-based descriptive study. J Intensive Care Med 2022;37:776—83.
[173] Lew A, Morrison JM, Ernest EK, et al. Heliox prescribing trends for pediatric critical asthma. Respir Care 2022;67:510—9.
[174] Al-Subu AM, Rehder KJ. Heliox as adjunctive therapy for pediatric critical asthma: time to question its role? Respir Care 2022;67:624—6.
[175] Caplan M, Hamzaoui O. Cardio-respiratory interactions in acute asthma. Front Physiol 2023;14:1232345.
[176] Pouessel G, Balerdi M, Lejeune S, et al. Recurrent food anaphylaxis and risk factors in children. Pediatr Allergy Immunol 2021;32:779—82.
[177] Ortiz-Alvarez O, Mikrogianakis A, Canadian Paediatric Society, et al. Managing the paediatric patient with an acute asthma exacerbation. Paediatr Child Health 2012;17:251—62.
[178] Dodda VR, Spiro P. Can albuterol be blamed for lactic acidosis? Respir Care 2012;57:2115—8.
[179] Buckmaster A, Boon R. Reduce the rads: a quality assurance project on reducing unnecessary chest X-rays in children with asthma. J Paediatr Child Health 2005;41:107—11.

[180] Ozkaya AK, Baskan Vuralkan F, Ardic S. Point-of-care lung ultrasound in children with non-cardiac respiratory distress or tachypnea. Am J Emerg Med 2019;37:2102—6.
[181] Dankoff S, Li P, Shapiro AJ, et al. Point of care lung ultrasound of children with acute asthma exacerbations in the pediatric ED. Am J Emerg Med 2017;35:615—22.
[182] Gorelick M, Scribano PV, Stevens MW, et al. Predicting need for hospitalization in acute pediatric asthma. Pediatr Emerg Care 2008;24:735—44.
[183] Sneller H, Carroll CL, Welch K, et al. Differentiating non-responders from responders in children with moderate and severe asthma exacerbations. J Asthma 2020;57:405—9.
[184] Navanandan N, Thompson T, Pyle L, et al. Defining treatment response for clinical trials of pediatric acute asthma. J Allergy Clin Immunol Pract 2023;11:1450—8.e1.
[185] Ardura-Garcia C, Stolbrink M, Zaidi S, et al. Predictors of repeated acute hospital attendance for asthma in children: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Pulmonol 2018;53:1179—92.
[186] Howrylak JA, Spanier AJ, Huang B, et al. Cotinine in children admitted for asthma and readmission. Pediatrics 2014;133:e355—62.
[187] Lenko D, Purcell R, Starr M, et al. Does discharging asthma patients after one hour of treatment if clinically well affect emergency department length of stay. J Paediatr Child Health 2019;55:1445—50.
[188] Lachaussee N, Angoulvant F, Dauger S. High variability of treatments for paediatric status asthmaticus: a retrospective study in PICUs. Intensive Care Med 2017;43:1735—7.
[189] To T, Zhu J, Ryckman K, et al. Risk factors for return to the emergency department for asthma: a population-based study. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6:1907—13.e4.
[190] Navanandan N, Schmidt SK, Cabrera N, et al. The caregiver perspective on unscheduled 72-hour return visits to pediatric acute care sites: a focus on discharge processes. Acad Pediatr 2017;17:755—61.
[191] Chang AB, Clark R, Sloots TP, et al. A 5- versus 3-day course of oral corticosteroids for children with asthma exacerbations who are not hospitalised: a randomised controlled trial. Med J Aust 2008;189:306—10.
[192] Lougheed MD, Leniere C, Ducharme FM, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults: executive summary. Can Respir J 2012;19:e81—8.
[193] Ouksel H, Pineau A. The role of written action plans in the management of asthma. Rev Mal Respir 2021;38:372—81.
[194] Kim DK, Park YB, Oh YM, et al. Korean asthma guideline 2014: summary of major updates to the Korean asthma guideline 2014. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2016;79:111—20.
[195] Gupta S, Kaplan A. Solving the mystery of the yellow zone of the asthma action plan. NPJ Prim Care Respir Med 2018;28:1.
[196] Simon AE, Akinbami LJ. Asthma action plan receipt among children with asthma 2—17 years of age, United States, 2002—2013. J Pediatr 2016;171:283—9.e1.
[197] Soumagne T, Chenivesse C, Didier A, et al. [Written action plans for asthma control: how are they used by pulmonologists in France?]. Rev Mal Respir 2024;41:102—9.
[198] Soumagne TCBC, Perotin-Collard J-M, Taillé C. Un plan d'action pour tous ! Rev Mal Respir 2024;40:306—7.
[199] Jones R, Hiscock H, Shanthikumar S, et al. Exploring gaps and opportunities in primary care following an asthma hospital admission: a multisite mixed-methods study of three data sources. Arch Dis Child 2023;108:385—91.
[200] Chen KY, Jones R, Lei S, et al. Primary health care utilization and hospital readmission in children with asthma: a multi-site linked data cohort study. J Asthma 2023;60:1584—91.
[201] Cooper S, Rahme E, Tse SM, et al. Are primary care and continuity of care associated with asthma-related acute outcomes amongst children? A retrospective population-based study. BMC Prim Care 2022;23:5.