

**PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'ASTHME**

Pr. M.A. BENNANI

**Introduction**

L'asthme est un syndrome multifactoriel dont les principales caractéristiques sont la chronicité, la variabilité et la réversibilité, Il faut donc raisonner en terme de stratégie, c'est à dire que le médecin et son malade doivent s'adapter aux différentes manifestations cliniques. La mise en place du traitement doit être fondée sur une bonne analyse physiopathologique et une bonne évaluation des différents facteurs étiologiques

**1. Etude analytique****1.1. Anti inflammatoires :**

Les Corticoïdes sont un des traitements majeurs de l'asthme. Ils doivent être utilisés largement car ils sont très efficaces. Mais il faut respecter trois règles importantes:

le choix du corticoïde doit tenir compte d'un compromis entre l'effet anti inflammatoire et les effets secondaires; il faut apprécier leur efficacité le plus précisément possible, car certains asthmes (moins de 5% cependant) sont corticorésistants , les corticoïdes inhalés sont préférables aux autres pour les traitements au long cours.

La corticothérapie inhalée à posologie élevée (1000 à 1500 voire 2000 mcg/jour) est un progrès majeur dans le traitement de l'asthme; après un test aux corticoïdes elle permet le maintien du bon résultat acquis; elle permet le sevrage d'une corticothérapie par voie générale dans un grand nombre de cas; en traitement d'attaque, elle entraîne une amélioration significative des symptômes en 15 jours - 3 semaines. L'utilisation systématique d'une chambre d'inhalation permet d'améliorer son efficacité et surtout de diminuer les quelques effets secondaires (mycose buccopharyngée, raucité de la voix); il convient cependant de signaler que chez l'enfant l'éventualité d'un effet secondaire paraît non nulle: ralentissement de la courbe de croissance, modification du cycle du cortisol. les effets secondaires dès corticoïdes sont fonction du type, de la posologie et de la durée du traitement

Le Nédocromil Na (Tilade) a des propriétés anti inflammatoires non négligeables. Sa puissance est équivalente à 400 mcg de dipropionate de bécloéthasone, tant au niveau de l'obstruction bronchique que de l'amélioration de l'hyper réactivité bronchique. Hormis son mauvais goût signalé par environ 15% des malades, il n'a pas d'effet secondaire. Il est uniquement administré en spray.

Le cromoglycate de Na a été introduit dans la pharmacopée en 1970; il est toujours aussi utilisé, ce qui souligne son grand intérêt. Classiquement décrit comme un "stabilisateur" de membrane, au niveau des mastocytes et des basophiles il inhibe en fait la libération des médiateurs chimiques par un grand nombre de cellules inflammatoires. C'est donc également un anti inflammatoire, comme les corticoïdes ou le nédocromil.

**1.2. Bronchodilatateurs :**

Les béta<sub>2</sub>mimétiques sont des bronchodilatateurs très puissants; ils stimulent préférentiellement les récepteurs  $\beta_2$  du muscle lisse bronchique (contrairement aux médicaments de première génération qui avaient des effets alpha et béta). Des béta<sub>2</sub>mimétiques longue action seront disponibles en spray, autorisant 2 prises par jour, ainsi que per os (une prise par jour). Cette classe de médicaments n'a pas (ou très peu) d'effets anti inflammatoire, mais augmentent la clairance mucociliaire. Ils n'entraînent que très peu de tachyphylaxie.

Les effets secondaires sont mineurs: tremblements, qui en fait s'estompent au cours du traitement palpitations - tachycardie en général sans gravité. La survenue d'une hypokaliémie doit être surveillée régulièrement, surtout si de hautes posologies sont utilisées. Les contre indications absolues sont rarissimes, le plus souvent d'origine cardiovasculaire: trouble du rythme non contrôlée, insuffisance cardiaque décompensée.

La théophylline est le plus ancien médicament de l'asthme; il a été introduit dans la pharmacopée française en 1937. Il était déjà utilisé dans la Chine ancienne; Laënnec conseillait le café à ses asthmatiques. Les formes à libération prolongée sont un progrès considérable récent; elles permettent de diminuer le nombre de prise à 2 (1 pour certaines formulations) par jour, améliorent la stabilité des taux sériques, et probablement l'observance thérapeutique. La théophylline est un bronchodilatateur, presque aussi puissant que les bêtamimétiques. Elle a aussi de nombreuses autres actions, notamment anti-inflammatoires. Ces effets sont dépendants de la concentration sérique, qui doit être maintenue dans une fourchette assez étroite entre 10 et 15 mg/l, puisque des concentrations plus élevées entraînent assez souvent des effets secondaires. La marge thérapeutique est donc limitée; mais les mesures de la théophyllinémie sont relativement faciles à réaliser et permettent d'ajuster la posologie qui doit être d'environ 10 mg/kg/jour chez l'adulte.

Les effets secondaires sont également dépendants de la dose; certains sont mineurs (nausée, vomissement, tremblements, tachycardie) et leur survenue est compatible avec une qualité de vie suffisamment satisfaisante pour ne pas imposer en général l'arrêt du traitement si celui-ci est efficace. Les autres (convulsions, troubles du rythme

cardiaque) doivent être prévenus par une bonne éducation du patient et une surveillance régulière de la théophyllinémie. La théophylline est diurétique; la kaliémie doit être surveillée.

Les atropiniques de synthèse (Ipratropium bromide) sont des antagonistes des récepteurs muscariniques. Ce sont des bronchodilatateurs, mais moins puissants et plus lents que les bêta<sub>2</sub> agonistes. Ils ont - théoriquement - un effet d'inhibition sur la clairance muco ciliaire; mais ceci n'a pas été retrouvé de manière formelle lors de l'administration par inhalation. Cette classe de médicaments est surtout efficace chez le bronchitique chronique.

### **1.3. Traitements anti allergiques :**

L'allergie est un des grands facteurs étiologique de l'asthme, le plus important chez l'enfant d'âge scolaire. Les traitements anti allergiques sont nombreux, mais ne relèvent pas tous du même "mécanisme". L'éviction des allergènes est la première mesure à envisager; elle est évidente pour les animaux domestiques, mais pas toujours bien acceptée par les patients ou leur entourage. Elle est possible pour les acariens de la poussière de maison; nettoyage de la literie, utilisation de housse sur les matelas, , aération et contrôle de l'humidité de la maison, La désensibilisation ou immunothérapie spécifique est efficace chez l'asthmatique allergique. Les règles suivantes doivent être respectées: l'allergène responsable des symptômes doit être identifié et unique; une polysensibilisation est un facteur d'échec; l'éviction de l'allergène s'impose, dans toute la mesure du possible; l'allergène doit exister sous forme purifiée, standardisée et lyophilisée; le malade doit avoir des symptômes pendant suffisamment de temps pour justifier un traitement long, fastidieux et potentiellement, mais rarement, dangereux (s'il est mal fait); la désensibilisation n'a pas de vertu bronchodilatatrice. Prévention de l'allergie: L'expression clinique d'un conflit allergique suppose trois étapes: L'existence d'un terrain atopique. de nature génétique; un enfant né de deux parents allergiques a de grandes chances d'être allergique. Les mesures de prévention ne pourraient se faire qu'au niveau d'un éventuel conseil génétique.

- une modulation de l'environnement; dès les premiers jours de la vie, des mesures de prévention' "prévention primaire" peuvent être proposées: programmer la naissance en dehors de la saison pollinique, alimentation au sein, éviction des allergènes domestiques, supprimer le tabagisme passif.

- des facteurs déclenchants: la prévention secondaire repose sur l'éviction de l'allergène, les médicaments anti allergiques, mais aussi dans les cas les plus sévères sur les anti asthmatiques.

### **1.4. Autres traitements:**

Les anti histaminiques sont nombreux La somnolence est un des effets secondaires parmi les plus fréquents et les plus redoutables, qui ont limité leur utilisation Les anti histaminiques modernes n'ont plus ce désagrément et peuvent être prescrits plus largement. Ils sont actifs surtout sur la rhinite. Mais les nouveaux anti histaminiques ont aussi des effets anti allergiques (diminution de la libération des médiateurs chimiques). Le contrôle de l'environnement est une étape souvent négligée, L'éviction des allergènes a été envisagée; le tabagisme passif (notamment des enfants) doit être combattu; un asthme professionnel peut imposer un changement de poste de travail. Il est plus difficile de faire adopter des mesures anti pollution; elles concernent plus les pouvoirs publics. Le kétotifène (Zaditen) est une molécule originale, active p<sub>o</sub>, à la posologie de deux prises par jour, pendant au moins trois semaines. Il est bien supporté hormis un certain degré de somnolence ou d'augmentation de l'appétit. Il serait plus actif chez l'enfant que chez l'adulte. La rééducation respiratoire est indiquée dans les cas les plus sévères, mais ne peut se résumer à quelques "vagues" séances de gymnastique.

La psychothérapie: Il est rare qu'un asthme soit exclusivement déclenché ou entretenu par un conflit de nature psychologique; à l'inverse il n'est pas rare que l'asthme retentisse sur l'équilibre du malade. Plus encore que dans les autres pathologies, une prise en charge globale du malade est de sa maladie s'impose.

**L'éducation des malades est fondamentale;** des mesures très concrètes doivent être mises en place, notamment le contrôle journalier des symptômes et du traitement dans les cas les plus graves.

#### **1. Traitement**

Sévérité et contrôle de l'asthme

- GINA 2004: prise en charge basée sur la sévérité à un temps donné
- GINA 2006: prise en charge basée sur le niveau de contrôle au long cours– Sévérité (s'évalue sur plusieurs mois)

→ Réponse au traitement

→ Processus évolutif: ajustement sur le long cours

→ Adaptation régulière (« step up, step down »)

→ Paliers de contrôle de 3 mois recommandés

→ Traitement minimal efficace (coût, tolérance)

→ Après vérification facteurs étiologiques, technique, compliance...

= éducation thérapeutique



# Corticoïdes inhalés et posologie

	Posologie journalière <b>faible</b> (µg)	Posologie journalière <b>moyennement élevée</b> (µg)	Posologie journalière <b>élevée</b> (µg)
<b>Diproponate de bécloéthasone</b>			
- Adultes	200 - 500	> 500 - 1000	> 1000 - 2000
- Enfants	100 - 200	> 200 - 400	> 400
<b>Budésonide</b>			
- Adultes	200 - 400	> 400 - 800	> 800 - 1600
- Enfants	100 - 200	> 200 - 400	> 400
<b>Fluticasone</b>			
- Adultes	100 - 250	> 250 - 500	> 500 - 1000
- Enfants	100 - 200	> 200 - 500	> 500

## Traitement de fond de l'asthme (GINA 2006)

Etape 1	Etape 2	Etape 3	Etape 4	Etape 5
Pas de traitement d'entretien	<p>Premier choix : corticostéroïde à inhaler à faibles doses</p> <p>Deuxième choix : antagoniste des récepteurs des leucotriènes</p>	<p>Premier choix : corticostéroïde à inhaler à faibles doses plus <math>\beta_2</math>-mimétique à longue durée d'action</p> <p>Deuxième choix :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- soit corticostéroïde à inhaler à posologie moyennement élevée ou élevée</li> <li>- soit corticostéroïde à inhaler à faibles doses plus antagoniste des récepteurs des leucotriènes</li> <li>- soit corticostéroïde à inhaler à faibles doses plus théophylline à libération prolongée</li> </ul>	<p>Corticostéroïdes à inhaler à posologie moyennement élevée ou élevée plus <math>\beta_2</math>-mimétique à longue durée d'action</p> <p>Ajouter éventuellement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- antagoniste des récepteurs des leucotriènes</li> <li>- et/ou théophylline à libération prolongée</li> </ul> <p><b>Combinaison <math>\beta_2</math>-CSI &gt; <math>\uparrow</math> CSI</b></p> <p><b>Budésonide/Formoterol en Tt de fond et de secours possible dans certains cas</b></p>	<p>Médicaments de l'étape 4 <b>plus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- corticostéroïdes oraux (posologie la plus faible possible) et/ou omalizumab</li> </ul>

### \*Quelques remarques :

- Le traitement de l'asthme s'effectue par étapes (Stade 1 à 4), en fonction des paramètres de la fonction pulmonaire et de la gravité des symptômes (voir plus haut concernant la classification de l'asthme). Le choix du traitement doit se faire de façon à soulager le plus rapidement possible les symptômes, et à normaliser la fonction pulmonaire.
- Lorsque les symptômes l'exigent, il convient d'administrer en plus du traitement d'entretien quotidien, un bronchodilatateur à courte durée d'action (de préférence un  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action à inhaler, éventuellement un anticholinergique à inhaler ou un  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action par voie orale), mais pas plus souvent que 3 à 4 fois par jour.
- Le traitement doit être régulièrement revu. En cas d'aggravation de l'asthme, il convient de passer à l'étape suivante. Si l'asthme est sous contrôle, une diminution progressive des médicaments peut être tentée.
- Lorsque l'asthme est sous contrôle depuis 3 mois, une réduction progressive du traitement d'entretien peut être envisagée. On tâchera d'abord de diminuer progressivement le corticostéroïde à inhaler, jusqu'à une dose de 500 µg de

béclométhasone ou son équivalent; on essaie ensuite de diminuer progressivement le traitement adjuvant "add-on". Cette réduction doit se faire progressivement (pour le corticostéroïde à inhaler p. ex. diminution de la posologie de 25 % tous les 3 mois).

- Avant de modifier le traitement, il est important de s'assurer de l'observance thérapeutique du patient, et que la technique d'inhalation est correcte. En cas d'asthme résistant au traitement, il est utile de rechercher la présence éventuelle d'autres maladies (p. ex. rhinosinusite, infection chronique, BPCO).
- Les recommandations pour le traitement de l'asthme chez la femme enceinte sont les mêmes que pour les autres patients asthmatiques. Il existe évidemment toujours un risque de tératogénicité, mais il est actuellement admis qu'il est plus sûr pour la femme enceinte et pour l'enfant de prendre des médicaments contre l'asthme que de présenter des symptômes ou des crises asthmatiques. Avec les corticostéroïdes par voie orale, il existe des suspicions d'un risque de fente palatine, mais pour une indication bien établie (p. ex. une exacerbation grave), ce risque éventuel ne contrebalance pas les bénéfices.

### Systèmes d'inhalation :

Plusieurs formes pharmaceutiques sont disponibles pour les médicaments à inhaler: aérosol doseur (avec ou sans chambre d'expansion), poudre à inhaler et nébuliseur.

- Un *aérosol doseur avec une chambre d'expansion* (chez l'enfant de moins de 4 ans avec un masque) est recommandé chez les jeunes enfants et chez les personnes âgées, quel que soit le médicament administré. Pour l'administration de corticostéroïdes à inhaler, l'utilisation d'un aérosol doseur avec une chambre d'expansion est également recommandée chez les enfants plus âgés et les adultes. Lors de symptômes aigus, on ne dispose pas toujours d'une chambre d'expansion: il est alors préférable d'utiliser un aérosol doseur ne nécessitant pas de coordination entre l'aspiration et l'inhalation
- La *poudre à inhaler* peut, à partir de l'âge de 5 ans, être une alternative à l'aérosol doseur avec une chambre d'expansion pour l'administration de corticostéroïdes à inhaler. L'utilisation de la poudre à inhaler suppose que le patient ait un débit respiratoire satisfaisant, ce qui peut poser un problème en cas de crise aiguë; il existe des poudres à inhaler qui agissent en cas de faible débit respiratoire
- Un *nébuliseur* n'est recommandé que chez les très jeunes enfants ou en cas de crise grave.

### Sévérité des crises d'asthme

Asthme aigu grave

Paramètres	Légère	Modérée	Sévère	Arrêt respi imminent
Dyspnée	A la marche, peut s'allonger	En parlant assis.	Au repos, penché en avant	
Parle avec	Phrases	Morceaux de phrases	Mots	
Neurologique	Peut être agité	Souvent agité	Souvent agité	Confus
F Respiratoire	Augmentée	Augmentée	> 30	
Mise en jeux muscles respi accessoires	Non	Oui	Oui	Mvts paradoxaux thoraco-abdo
Sibilants	Modérés, expiratoires	Bruyant	Bruyants	Absence
F Cardiaque	<100	100-120	>120	Bradycardie
DEP après broncho-dilatateur (%prédit ou du record perso)	>80%	60-80%	<60% (<100L/min adultes) ou réponse dure moins de 2h.	
PaO2 et/ou PaCO2	Normal (test non nécessaire) <45mmHg	> 60mmHg < 45mmHg	<60mmHg cyanose possible >45mmHg	
SpO <sub>2</sub> %	>95	91-95	<90	

## Le traitement de la crise d'asthme

### Le traitement de la crise d'asthme sévère à 3 objectifs

- lever l'obstruction bronchique :
  - bronchoconstriction : bronchodilatateurs
  - inflammation : corticoïdes
  - encombrement : kinésithérapie de drainage si nécessaire
- maintenir une PaO<sub>2</sub> satisfaisante ➔ oxygénothérapie adaptée
- prévenir la rechute ➔ poursuivre la prise en charge jusqu'à retour à l'état antérieur

### Bronchodilatateurs

#### β<sub>2</sub>-agonistes

Ils sont les traitements de référence du fait de leur rapidité d'action et de leur efficacité. On utilise des nébulisations, même si le malade a déjà utilisé des β<sub>2</sub>-agonistes à domicile. Lorsque l'on n'en dispose pas, on peut les utiliser en bouffées successives dans une chambre d'inhalation.

Le résultat est fonction de la dose administrée et non de la manière dont elle est donnée; la dose optimale est de l'ordre de 5 à 10mg nébulisés.

#### **En pratique**

1/ prescription : β<sub>2</sub>-adrénergiques à forte dose

Nébulisation en 5 à 10 min de SALBUTAMOL ou BRICANYL 5mg en nébulisation

- ou injection sous-cutanée d'un β<sub>2</sub>-adrénergique ; cette voie peut être utilisée en médecine générale dans l'attente de secours médicalisés.

- ou perfusion intraveineuse d'un β<sub>2</sub>-adrénergique à la seringue électrique (en milieu spécialisé) ; cette voie est rarement nécessaire ; elle peut être prescrite en doses croissantes de 0,25-0,5mg/h de salbutamol jusqu'à un maximum de 5mg/h.

Si on ne dispose d'aucun de ces moyens on peut avoir recours à

Spray SALBUTAMOL ou TERBUTALINE 20 bff

-administré en 3 à 5 min par une chambre d'inhalation de 750mL

-pressions multiples par groupes de 5

Les aérosol-doseurs n'ont pas leur place ici sauf en chambre d'inhalation.

2/ surveillance : en cas d'utilisation des β<sub>2</sub>-agonistes injectables (sous-cutanée ou IV) : kaliémie, rythme cardiaque (< 140/min).

### Anticholinergiques

Ce ne sont pas les bronchodilatateurs de première ligne.

Ils sont particulièrement utiles

- chez les patients dont le bronchospasme a été induit par un β-bloqueur

- en association avec le traitement β<sub>2</sub>-agoniste dans la première heure

- chez les patients qui supportent mal les β<sub>2</sub>-agonistes.

On les utilisera en nébulisation.

Comme les β<sub>2</sub>-agonistes, on peut les utiliser en bouffées successives dans une chambre d'inhalation.

### Corticostéroïdes systémiques

Les corticostéroïdes ont un triple intérêt

- anti-inflammatoire
- potentialisation de l'effet des β<sub>2</sub>-agonistes sur le muscle lisse
- vasoconstriction ➔ réduction de la production de mucus

Ils doivent être utilisés par voie systémique (intraveineuse ou orale : effet équivalent).

Leur action est progressive, en 6 à 12h ; ils doivent donc être utilisés très tôt et sont indispensables chez les malades ne répondant pas dans les 20 à 40 minutes suivant l'administration des β<sub>2</sub>-agonistes.

La dose optimale se situe entre 120 et 180 mg de méthyl-prednisolone intraveineuse (ou équivalent), en 3-4 administrations dans les 24 premières heures et jusqu'à ce que le DEP atteigne 70 % de la normale ou du meilleur du malade. L'administration intra-veineuse et

orale ont les mêmes effets.

Les corticoïdes sont poursuivis per os pendant 1 à 2 semaines puis arrêtés en un seul temps. Les corticoïdes inhalés sont de puissants vaso-constricteurs mais leur impact dans l'asthme aigu est marginal.

### **En pratique**

1/ prescription

prednisolone : po 0,5 à 1mg/kg en une prise

ou méthylprednisolone : IV 0,5 à 1mg/kg en bolus puis 0,5 mg/kg/j en perfusion continue.

Les formes orales ou IV ont des effets équivalents chez la plupart des patients.

Les fortes doses de corticoïdes systémiques (> 80mg/j) n'apportent pas de bénéfice thérapeutique (Manser, 2001).

Le délai d'amélioration de la fonction respiratoire est de 4 à 6h, quelquefois plus.

2/ surveillance : glycémie, pression artérielle, kaliémie, modification de l'humeur (anxiété, insomnie, agitation)

### **Oxygène :**

L'administration d'oxygène a pour but de ramener la saturation oxyhémoglobinée  $\geq 92$  %.

Cela justifie rarement un débit nasal supérieur à 3 L/min → débuter entre 2-4L/min

→ pour la femme enceinte et le malade cardiaque :  $\geq 95$  %

On surveille en continu la saturation oxyhémoglobinée (SpO2) aussi longtemps que persistent les signes de gravité.

L'oxygène peut être utilisé comme vecteur des aérosols ; on utilise alors un débit de 6-8 L/min.

Aucun argument ne permet d'affirmer la supériorité de l'adrénaline sur les  $\beta_2$ -agonistes.

Elle peut être utilisée dans les formes graves résistant aux traitements initiaux bien menés.

Bases xanthiques (Théophylline)

Ce ne sont pas des traitements de première ligne. Ils ne sont utilisés qu'en échec des traitements précédents.

Toujours vérifier la théophyllinémie chez les patients sous théophylline en traitement de fond.

Ventilation, mécanique

Si malgré une prise en charge optimale, la situation se détériore, la ventilation mécanique doit être envisagée.

On peut utiliser :

- la ventilation non invasive : pour le court terme ; mais souvent mal tolérée par les patients
- la ventilation invasive avec intubation (obnubilation, hypercapnie en aggravation ; risque de collapsus) en sachant que ce simple geste peut entraîner un laryngospasme brutal, voire des troubles du rythme cardiaque.

La sédation est nécessaire à l'intubation et souvent pendant la ventilation ; le blocage neuromusculaire par des curares permet de réduire l'effet de l'hyperinflation mais il y a un risque d'élévation des CPK puis de myopathie, aggravé par les corticoïdes et les aminosides.

### **Surveillance du malade en crise**

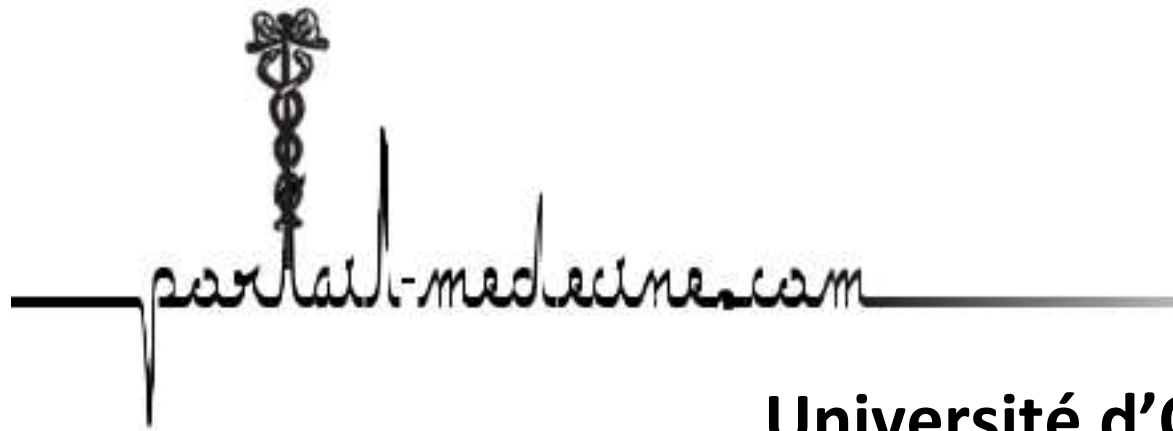
Assurer une surveillance médicale (clinique ; échelle visuelle analogique de dyspnée ; débit de pointe) d'au moins 30mn et, de toutes façons, jusqu'à une nette amélioration du malade.

- Si amélioration, poursuivre la nébulisation des  $\beta_2$ -adrénergiques toutes les 4 heures jusqu'à disparition des critères de sévérité. Les patients non hospitalisés nécessitent une surveillance attentive les jours suivants.
- Si pas d'amélioration ou aggravation après 15 à 30mn, refaire une inhalation ou une injection de  $\beta_2$ -adrénergiques, et organiser le transfert en milieu spécialisé.

Références:

1. ANAES. Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. septembre 2004
2. Global strategy for asthma management and prevention. Workshop Report (update oktober 2004). Global Initiative for Asthma (GINA).
3. GINA 2006 .<http://www.ginasthma.com/>
4. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Via [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html) (april 2004).
5. Rodrigo GG, Rodrigo C. Continuous versus intermittent b-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. Chest 2002;122:160-5
6. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients Cochrane Database Syst Rev 2001;1:CD001740
7. Rodrigo GG, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidence-based evaluation. Chest 1999;116:285-95.
8. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM et al. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane review). The Cochrane library, Issue 4. Oxford: Update software, 2001
9. Rodrigo GJ, Verde MR, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO<sub>2</sub> and peak expiratory flow rate in acute asthma – A randomized trial. Chest 2003;124:1312-7
10. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. Chest 2003;123:1018-25





**Université d'Oran  
Faculté de Médecine**

**Tous droits réservés. Ce fichier peut être diffusé librement à condition que ce soit gratuitement et qu'il n'y soit apporté aucune modification.**

*Auteur : Pr. M.A. BENNANI  
Numérisation: Ghizlène Abebsi le 21 septembre 2014*