

Ventilation non-invasive pour œdème pulmonaire attribué aux tocolytiques lors du travail d'une grossesse gémellaire

[Non-invasive ventilation for pulmonary edema associated with tocolytic agents during labour for a twin pregnancy]

Sébastien Perbet MD,* Jean-Michel Constantin MD PhD,* Franck Bolandard MD,* Marie Vignaud,* Denis Gallot MD PhD,† Sylvain Chanséaume MD,‡ Marie Zénut MD,§ Jean-Etienne Bazin MD PhD¹

Objectif : Nous décrivons l'intérêt et la bonne tolérance de la ventilation non-invasive lors d'un œdème pulmonaire attribué aux médicaments tocolytiques durant le travail d'une grossesse gémellaire.

Éléments cliniques : Nous rapportons le cas d'une parturiente de 31 ans, à 34 semaines d'aménorrhée d'une grossesse gémellaire, présentant un œdème aigu du poumon sévère après traitement conjugué pendant plus de 48 h de nifédipine, de nicardipine et d'atosiban à visée tocolytique. Cette patiente a présenté une hypoxie pendant le travail et a bénéficié de ventilation non-invasive permettant un accouchement par voie vaginale sous analgésie péridurale de deux jumeaux avec un score d'Apgar de 8 à cinq minutes. Les investigations ont mis en évidence un œdème aigu du poumon et des épanchements pleuraux bilatéraux importants transsudatifs sur dysfonction systolique ventriculaire gauche attribuée aux inhibiteurs calciques, d'évolution favorable après traitement symptomatique.

Conclusion : Dans un contexte d'œdème pulmonaire lors de la grossesse, la ventilation non-invasive peut être un traitement efficace et ainsi éviter le recours à l'intubation trachéale et ses complications.

CAN J ANESTH 2008 / 55: 11 / pp 769–773

Objective: To describe the efficacy and patient acceptance of non-invasive ventilation for pulmonary edema associated with administration of tocolytic drugs during labour of a twin pregnancy.

Clinical features: We report the case of a 31-yr-old parturient at 34 weeks gestation of a twin pregnancy, who experienced acute pulmonary edema after tocolytic treatment with nifedipine, nicardipine and atosiban of > 48 hr in duration. This patient presented with hypoxia during labour and non-invasive ventilation was successfully used allowing delivery by vaginal approach, with patient-controlled epidural analgesia, of two twins with a five minute Apgar score of 8. Investigations showed acute pulmonary edema and important transudate pleural effusions with left ventricular systolic dysfunction induced by calcium-antagonist, with favourable outcome after symptomatic treatment.

Conclusion: When pulmonary edema occurs during pregnancy, non-invasive ventilation could be an efficacious treatment, this avoiding tracheal intubation and its complications.

L'UTILISATION de la ventilation non-invasive (VNI) comme substitut à l'intubation trachéale est particulièrement indiquée chez les patients pour lesquels la période de support ventilatoire anticipée est courte et pour qui la prise en charge conventionnelle des voies aériennes par intubation semble présenter des risques importants.

Les inhibiteurs calciques de la famille des dihydropyridines sont indiqués dans la tocolyse lors des menaces d'accouchement prématuré (MAP). Ils ont supplanté les β 2-mimétiques en raison d'une meilleure

Département d'Anesthésie-Réanimation,* Hôtel-Dieu ; Maternité,† Hôtel-Dieu; Service de Cardiologie,‡ et le Service de Pharmacovigilance,§ Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France.

Adresser la correspondance à : Dr Perbet Sébastien, Département d'Anesthésie et de Réanimation, Hôtel-Dieu, Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand, Boulevard Léon-Malfreyt, 63058 Clermont-Ferrand Cedex 1, France. Téléphone: +0033 473750501 ; Télécopieur : +0033 473750500 ; Courriel : sperbet@chu-clermontferrand.fr

Pas de source de financement.

Pas de conflit d'intérêt.

Accepté pour publication le 13 mai 2008.

Révision acceptée le 20 août 2008.

tolérance cardiovasculaire.^{1,2} Des cas récents ont rapporté la survenue d'œdème aigu pulmonaire (OAP) chez des parturientes ayant bénéficié d'une tocolyse par nicardipine.³⁻⁷ Nous décrivons ici le cas d'une patiente ayant présenté un OAP imputé aux médicaments tocolytiques lors du travail, traité efficacement par VNI. Le consentement de la patiente a été obtenu pour la publication du cas. Le cas a été rapporté au centre régional de pharmacovigilance.

Observation

Une parturiente primipare de 31 ans, sans antécédents médicaux, à 34 semaines d'aménorrhée d'une grossesse gémellaire bi-choriale et bi-amniotique a été hospitalisée pour MAP dans la maternité d'un hôpital périphérique. Le déroulement de la grossesse était normal jusque-là. Une mycose buccale persistait depuis 22 semaines d'aménorrhée. Un traitement tocolytique par nifédipine *po* a été introduit à la dose de 40 mg suivi de deux doses de nifédipine 20 mg (forme à libération prolongée) toutes les 12 h, associé à de la bêtaméthasone 12 mg·jour⁻¹ *im* pendant deux jours à visée de maturation pulmonaire fœtale. Devant la persistance de contractions utérines après 48 h, de la nicardipine à la dose de 4 mg·h⁻¹ a été administrée par voie intraveineuse. On a noté l'apparition d'un œdème très modéré aux membres inférieurs, sans augmentation significative de la fréquence cardiaque. La tension artérielle systolique était de 112 mmHg. Il n'y avait pas d'évidence de protéinurie selon l'analyse d'urine.

Devant l'échec de la tocolyse après 48 h de nicardipine *iv*, la patiente a été transférée dans une maternité d'un hôpital universitaire (niveau III). Le traitement à la nicardipine a été cessé et malgré un relais par atosiban, un antagoniste des récepteurs d'oxytocine, pendant dix heures, la patiente a échappé à la tocolyse et a été transférée en salle d'accouchement. Une péridurale a été mise en place alors que la température de la patiente était de 37,4°C. L'analgésie a été procurée par un mélange de ropivacaïne 1 mg·mL⁻¹ et sufentanil 0,5 µg·mL⁻¹ et entretenue sur le mode autocontrôlé par la patiente. Deux heures après l'interruption de l'atosiban, une hypoxie à 89 % de saturation pulsée en oxygène (SpO₂), à l'air ambiant, sans douleur thoracique a été constatée et une oxygénothérapie à 6 L·min⁻¹ aux lunettes nasales a été débutée permettant d'obtenir une SpO₂ à 96 %. La patiente était fébrile (38,5°C), les leucocytes étaient à 14,68 x 10⁹·L⁻¹ et la protéine réactive C à 63,7 mg·L⁻¹. La fréquence respiratoire était de 32 min⁻¹ et on notait un tirage sus-sternal. A l'auscultation pulmonaire, on retrouvait des crépitations bilatérales, associés à une diminution

du murmure vésiculaire et une matité en base gauche. Une radiographie pulmonaire montrait des condensations alvéolaires bilatérales prédominant à gauche. Un traitement par amoxicilline-acide clavulanique a été débuté. L'électrocardiogramme était normal. A l'examen des voies aériennes, on identifiait des critères d'intubation difficile : score de Mallampati à 3, ouverture de bouche à 30 mm et distance thyro-mentonnaire à 55 mm. La patiente est devenue plus hypoxique (SpO₂ à 90 %), malgré un débit d'oxygène à 15 L·min⁻¹ au masque à haute concentration) et sa fréquence respiratoire était de 35 min⁻¹ entre les contractions. Trois séances de VNI de 20 min chacune et espacées de deux heures ont été réalisées (aide inspiratoire à 12 cm H₂O, pression télé-expiratoire (PEP) 6 cm H₂O, F_IO₂ 0,8) avec masque facial (Vmask 7600, Rusch, Allemagne) et respirateur Raphael®, (Hamilton Bonaduz, Suisse) avec amélioration clinique notable. Les rythmes étaient normaux et n'ont pas été modifiés pendant les séances de VNI. Après trois séances de VNI, l'oxygène a pu être diminué à 8 L·min⁻¹ avec une SpO₂ à 95 %, une fréquence respiratoire à 25 min⁻¹ et l'absence de tirage sus-sternal. L'analgésie péridurale était efficace avec un niveau sensitif à D10. Après un travail de dix heures, l'accouchement par voie vaginale a été réalisé par extractions instrumentales par un gynécologue expérimenté : ventouse pour le premier jumeau (score d'Apgar à 7-8-8) et forceps pour le second jumeau (score d'Apgar à 6-8-9).

Une tomодensitométrie thoracique en post-partum immédiat a mis en évidence des opacités nodulaires bilatérales épargnant le lobe pulmonaire supérieur droit, des épanchements pleuraux modérés prédominant à gauche et l'absence d'embolie pulmonaire (Figure A). Le débit d'oxygène était de 12 L·min⁻¹, la SpO₂ à 95 % et la fréquence respiratoire à 28 min⁻¹. La patiente a été transférée en service de réanimation avec poursuite de la VNI (aide inspiratoire à 10 cm H₂O, PEP à 6 cm H₂O, F_IO₂ 0,5) sur masque facial et Evita 2 dura®, (Dräger, Lübeck, Allemagne) à raison de six séances de 30 min le premier jour et trois séances les deuxième et troisième jours post-partum. Le N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) était à 4003 ng·L⁻¹ et la troponine normale. L'échographie cardiaque par voie trans-thoracique (ETT) montrait un ventricule gauche de taille normale, mais avec une akinésie septale et inférieure et une fraction d'éjection à 45 %, des cavités droites non dilatées, une pression artérielle pulmonaire systolique à 32 mmHg et un épanchement péricardique circonferentiel de 1 cm. La fonction diastolique était normale : les valeurs des ondes mitrales E et A en Doppler pulsé étaient respectivement de 108 et 45 cm·s⁻¹ et celle de l'onde Ea de

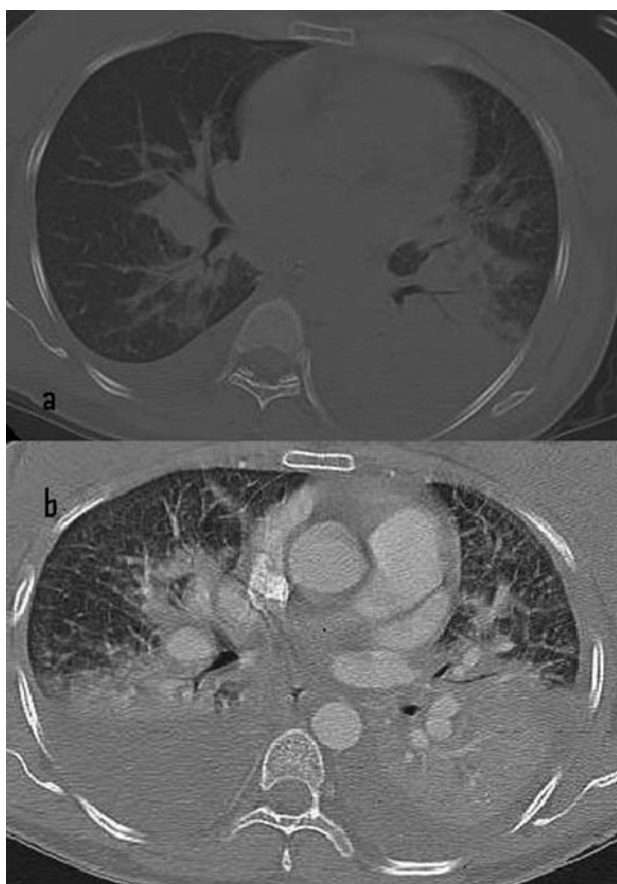


FIGURE (A) Tomodensitométrie thoracique post-partum montrant une condensation alvéolaire péri-hilaire bilatérale et lobaire inférieure gauche et des épanchements pleuraux bilatéraux modérés ; (B) puis une aggravation des condensations alvéolaires et des épanchements pleuraux le lendemain.

l'anneau mitral en Doppler tissulaire de $9 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$. Une tomodensitométrie de contrôle le lendemain montrait une aggravation des épanchements pleuraux (Figure B), qui ont été drainés (1000 mL de transsudat bilatéral, protides $21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, bactériologie négative), sans embolie pulmonaire. Le NT-proBNP était en régression à $1629 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ au jour deux post-partum, $691 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ au jour trois et $< 50 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ au jour cinq post-partum. La troponine était restée normale. Les antigénuries légionelle et pneumocoque étaient négatives. Le diagnostic d'OAP et d'épanchements pleuraux sur dysfonction systolique a été posé. Un traitement par furosémide *iv* et périndopril *po* 2 mg ont été ajoutés, après quoi on a noté une amélioration clinique. La patiente a quitté le service de réanimation au sixième jour. Une ETT de contrôle 48 h après la sortie de réanimation montrait une récupération partielle de la fraction d'éjection ventriculaire gauche à 56 %, avec

persistance d'une akinésie septale. Les prélèvements à visée infectieuse restaient négatifs. La patiente est sortie de l'hôpital au neuvième jour. Une ETT 30 jours après l'accouchement était normale avec récupération complète.

Discussion

Les détresses respiratoires maternelles en salle de naissance sont rares. Des causes mécaniques comme une hernie diaphragmatique ont été décrites.⁸ Des causes médicamenteuses (agonistes adrénergiques) ont été rapportées lors de tocolyse.⁹ Elles peuvent être d'origine infectieuse ou cardiogénique, avec des cardiomyopathies du péripartum.¹⁰

Comme illustré dans ce cas, une ventilation non-invasive peut être un traitement ventilatoire alternatif, par ventilation en pression positive continue (CPAP) ou ventilation spontanée avec aide inspiratoire, associé à l'arrêt des antagonistes calciques, l'administration d'oxygène et de diurétiques et une restriction hydrique. Ce traitement évite le recours à l'intubation trachéale et à la ventilation mécanique, qui peuvent conduire à des complications majeures comme une inhalation, une pneumonie nosocomiale, un barotraumatisme ou un traumatisme trachéal. Les patientes avec une hypoxémie sévère et persistante peuvent avoir besoin d'un monitoring hémodynamique invasif, une intubation trachéale et une ventilation mécanique.¹¹ La CPAP a été déjà utilisée pour traiter un OAP dû à un agoniste adrénergique chez une parturiente.¹² La ventilation spontanée avec aide inspiratoire n'a jamais été décrite dans cette utilisation. Chez la femme enceinte, la consommation d'oxygène augmente de 60 % et la capacité résiduelle est réduite de 80 % par rapport au volume habituel. L'inspiration est attribuable presque entièrement à l'excursion diaphragmatique.¹³ La VNI améliore l'oxygénation en diminuant le shunt intra-pulmonaire et le rapport ventilation-perfusion induits par l'OAP.¹⁴ La VNI permet une amélioration des compliances pulmonaires et des résistances des voies aériennes, une diminution de l'activité diaphragmatique, une réduction de la pression trans-diaphragmatique et du travail respiratoire.^{14,15} Cette amélioration de la performance cardiaque et du travail respiratoire peut expliquer l'amélioration rapide des signes cliniques et le devenir de notre patiente. Un masque facial ne peut être utilisé en cas de vomissements, de troubles de déglutition et d'un score de Glasgow < 10 .¹⁴ L'analgésie péridurale lombaire a pu retarder l'évolution des signes cliniques respiratoires par la réduction de la post-charge du ventricule gauche et participer ainsi à l'amélioration du tableau clinique.

En raison de rythmes cardio-fœtaux normaux, d'une équipe anesthésiste-gynécologue entraînée, de l'adhésion de la patiente au traitement et d'une analgésie efficace, un accouchement par voie vaginale a été décidé. En effet, la césarienne peut accroître le risque de morbi-mortalité maternelle sévère et d'infection du postpartum.¹⁶

L'OAP est une complication bien connue des agonistes bêtamimétiques à visée tocolytique.⁹ Plusieurs cas récents d'OAP au décours d'une tocolyse par nifédipine et nicardipine ont été décrits.³⁻⁷ Dans le cas présent, la nifédipine a été cessée plusieurs heures avant la survenue de symptômes d'OAP. L'atosiban ([1-desamine-2-D-Tyr (et) -4-Thr-8-orn]-ocytocine) est un antagoniste des récepteurs à l'ocytocine de demi-vie très brève d'environ dix à 15 min qui inhibe les contractions utérines par liaison à des récepteurs membranaires spécifiques contrôlant le mouvement du calcium. L'atosiban n'a pas été incriminé dans des cas de survenue de détresse respiratoire maternelle.

Le risque d'OAP attribué aux antagonistes calciques semble plus important lors de grossesse gémellaire ou lors de traitement associé au salbutamol.⁷ Cette complication survient souvent sans situation obstétricale à risque ni pathologie cardiovasculaire préexistante. La corticothérapie pourrait également jouer un rôle.⁶ La nifédipine est parfois responsable de dysfonction myocardique chez certaines parturientes.¹⁷ La physiopathologie reste obscure, et les facteurs de risque restent à définir. Seuls deux cas d'infarctus aigu du myocarde survenu lors de tocolyse avec la nifédipine ont été rapportés.^{17,18} Notre patiente présentait une dysfonction systolique échocardiographique dans un contexte possible de cardiomyopathie du péripartum, sans douleur thoracique, sans troubles électro-cardiographiques, et avec une troponine négative; le NT-proBNP était par contre élevé.

Les taux de NT-proBNP sont plus élevés chez les femmes recevant une analgésie (épidurale ou autre) durant le travail mais avec une valeur moyenne faible de 92 ng·L⁻¹ et sans différence avec la valeur retrouvée après l'accouchement.¹⁹ Des valeurs élevées ont pu être retrouvées avec des cardiomyopathies sévères du péripartum, corrélées avec le tableau clinique.²⁰

L'amélioration rapide, la récupération complète après traitement et l'absence de complications chez cette patiente suggère que la VNI peut être utilisée avec succès chez les parturientes présentant un OAP sévère.

Conclusion

La tocolyse par inhibiteurs calciques reste le traitement le plus utilisé actuellement, néanmoins plusieurs cas

d'OAP ont été décrits. En cas d'hypoxémie sévère, la VNI est un traitement efficace évitant l'intubation. Dans un contexte d'œdème pulmonaire lors du travail obstétrical, la ventilation non-invasive peut être un traitement efficace et éviter le recours à l'intubation trachéale et ses complications.

Références

- 1 King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD002255.
- 2 Tsatsaris V, Papatsonis D, Goffinet F, Dekker G, Carbonne B. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 840-7.
- 3 Abbas OM, Nassar AH, Kanj NA, Usta IM. Acute pulmonary edema during tocolytic therapy with nifedipine. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: e3-4.
- 4 Bal L, Thierry S, Brocas E, Adam M, Van de Louw A, Tenaillon A. Pulmonary edema induced by calcium-channel blockade for tocolysis. *Anesth Analg* 2004; 99: 910-1.
- 5 Chapuis C, Menthonnex E, Debaty G, Koch FX, Rancurel E, Menthonnex P, Pons JC. Acute pulmonary edema during nicardipine and salbutamol therapy for preterm labor in twin pregnancy (French). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005; 34: 493-6.
- 6 Janower S, Carbonne B, Lejeune V, Apfelbaum D, Boccara F, Cohen A. Acute pulmonary edema during preterm labor: role of nicardipine tocolysis (three cases) (French). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005; 34: 807-12.
- 7 Vaast P, Dubreucq-Fossaert S, Houfflin-Debarge V, et al. Acute pulmonary oedema during nicardipine therapy for premature labour; Report of five cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113: 98-9.
- 8 Dumont M. Diaphragmatic hernia and pregnancy (French). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1990; 19: 395-9.
- 9 Watson NA, Morgan B. Pulmonary oedema and salbutamol in preterm labour. Case report and literature review. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 1445-8.
- 10 Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006; 368: 687-93.
- 11 Katz M, Robertson PA, Creasy RK. Cardiovascular complications associated with terbutaline treatment for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 605-8.
- 12 de La Chapelle A, Benoit S, Bouregba M, Durand-Reville M, Rauconles-Aime M. The treatment of severe pulmonary edema induced by beta adrenergic agonist

- tocolytic therapy with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *Anesth Analg* 2002; 94: 1593–4.
- 13 *Conover WB, Benumof JL, Key TC.* Ritodrine inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 652–6.
 - 14 *Mehra S, Hill NS.* Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540–77.
 - 15 *Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Randé JL, Harf A, Brochard L.* Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 500–5.
 - 16 *Villar J, Carroli G, Zavaleta N, et al.* Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ* 2007; 335: 1025.
 - 17 *Verhaert D, Van Acker R.* Acute myocardial infarction during pregnancy. *Acta Cardiol* 2004; 59: 331–9.
 - 18 *Oei SG, Oei SK, Brolmann HA.* Myocardial infarction during nifedipine therapy for preterm labor. *N Engl J Med* 1999; 340: 154.
 - 19 *Lev-Sagie A, Bar-Oz B, Salpeter L, Hochner-Celnikier D, Arad I, Nir A.* Plasma concentrations of N-terminal Pro-B-Type natriuretic peptide in pregnant women near labor and during early puerperium. *Clin Chem* 2005; 51: 1909–10.
 - 20 *Cenac A, Tourmen Y, Adehossi E, Couchouron N, Djibo A, Abgrall JF.* The duo low plasma NT-PRO-BRAIN natriuretic peptide and C-reactive protein indicates a complete remission of peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006; 108: 269–70.