



COMPLICATIONS CARDIAQUES MATERNELLES A LA NICARDIPINE AU COURS DU TRAITEMENT DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE : A PROPOS DE 2 CAS

O. PAMBOU^{1,3}, E. MOKONDJIMBE², A. AABADLI³, S. TRIBALAT³

¹*Service de Gynécologie - Obstétrique B, CHU, BP 32, Brazzaville, Congo*

²*Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, B.P. 69, Brazzaville, Congo*

³*Services de Gynécologie – Obstétrique, Centre Hospitalier Général 44, Avenue du Président Kennedy, 28100 Dreux, France Correspondance et tirés à part: Olivier PAMBOU, CHU, BP 32Brazzaville, Congo. Email :*

olivier.pambou@orange.fr

RESUME

Objectif : *Rapporter les complications maternelles (type œdème aigu du poumon) de la Nicardipine (Loxen) lors du traitement de la menace d'accouchement prématuré.*

Matériel et méthodes : *Deux gestantes, respectivement, à 33 SA et 27 SA, présentant une anémie avec hypovolémie, ont été traitées, pour menace d'accouchement prématuré, par la Nicardipine à la dose de 4 mg/j. Elles ont reçu en 48 et 38 h, respectivement, 171 et 195 mg de Nicardipine.*

Résultats : *Les patientes ayant reçu 171 et 195 mg de Nicardipine, ont présenté, respectivement, 72 et 36 h après administration du médicament, un œdème aigu du poumon.*

Conclusion : *Ces résultats suggèrent que le protocole thérapeutique devrait être revu. En outre, des études complémentaires sur des grandes séries sont nécessaires.*

Mots clés : *Menace d'accouchement prématuré ; Nicardipine ; Complications cardiaques maternelles ; Œdème aigu du poumon.*

ABSTRACT

Objective: *To report maternal cardiac complications (type acute oedema of lung) of Nicardipin (Loxen) at the time of treatment of the threat of premature birth.*

Material and methods: *Two patients, respectively, from 33 and 27 pregnant weeks, presenting anaemia with hypovolemia, were treated for threat of premature birth, by Nicardipin with the dose of 4 mg per hour. They received in 48 and 38 h, respectively, 171 and 195 mg of Nicardipin.*

Results: *Patients having received 171 and 195 mg of Nicardipin, have presented, respectively, 72 and 36 h after administration of the medicine, an acute oedema of the lung.*

Conclusion: *These results suggest that the therapeutic protocol should be re-examined. Besides, further studies on big series would be necessary.*

Key words: *Threat of premature birth; Nicardipin; Maternal cardiac complications; Acute oedema of lung.*

INTRODUCTION

Les bêtamimétiques administrés lors du traitement de la menace d'accouchement prématuré ont de nombreux effets secondaires foetaux et maternels: tachycardies, œdèmes aigus du poumon, arythmie, hypotension, vasodilatation périphérique et ischémie myocardique [1, 2].

En revanche, les inhibiteurs calciques utilisés en obstétrique, Nifédipine (Adalate) et Nicardipine (Loxen) présentent des effets secondaires nettement moindres: céphalées, bouffées de chaleur, flushs [2, 4]. Des veinites et des complications cardiaques de type œdème aigu du poumon ont été observées avec la Nicardipine administrée par voie intraveineuse [4, 5].

Nous rapportons dans la présente étude deux cas d'œdème aigu du poumon, colligés à la maternité de Dreux (France) en 2004, lors du traitement de la menace d'accouchement prématuré par la Nicardipine.

OBSERVATIONS

Observation n° 1

Madame MOH ZA, âgée de 25 ans, a été admise le 25 octobre 2003 à la maternité pour menace d'accouchement prématuré à 33 SA + 2 j d'une grossesse monofœtale.

Dans ses antécédents, on note : une tuberculose traitée et guérie en juin 2002 ; une bêta-thalassémie mineure ; une fausse couche à 7 SA + 5 j traitée par aspiration sous anesthésie locale.

Le monitoring montre un rythme cardiaque fœtal normal et des contractions utérines toutes les 5 minutes. L'échographie endovaginale révèle un col modifié à 26 mm de long et fermé à l'orifice interne.

L'examen des résultats biologiques révèle : un bilan infectieux négatif ; une anémie normocytaire avec un taux d'hémoglobine égal à 7,9 g/dl ; un ionogramme normal.

Il a été institué une tocolyse à la Nicardipine (Loxen) (4mg/h) au moyen de la seringue électrique et une corticothérapie préventive au Célestène 12mg par voie intramusculaire les 25 et 26 octobre 2003. Le 27 octobre 2003 dans la soirée, la patiente se plaint d'une dyspnée avec une détresse respiratoire sévère, des crachats sanguinolents et une hypoxémie à 47 mm Hg. La Nicardipine est arrêtée. La patiente est transférée dans le service de réanimation où elle est intubée et ventilée. Le scanner thoracique montre des images d'œdème aigu pulmonaire avec un épanchement pleural bilatéral. Un traitement déplétif par diurétique est associé au Lenital à la seringue électrique. La patiente est transfusée par 2 culots globulaires en vue d'une césarienne.

Le 28 octobre 2003, le rythme cardiaque fœtal n'est plus oscillant, les contractions utérines sont présentes toutes les 3 minutes et le col est ouvert à un doigt à l'orifice interne. Une césarienne en urgence est réalisée, permettant d'extraire une fille de 2.700 g, née en état de mort apparente, qui est intubée, ventilée et transférée dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Antoine Béclère de Clamart. L'évolution maternelle est favorable. Une deuxième transfusion de 3 culots globulaires est faite.

Le 4 novembre 2003, la patiente quitte le service de réanimation et rejoint le service de maternité d'où elle sort le 15 novembre avec son bébé revenu entre temps de Clamart.

Mme MOH ZA est revue en consultation post natale deux semaines après, avec une radio pulmonaire de contrôle normale. Neuf mois après, Mme MOH est de nouveau enceinte d'une grossesse gémellaire spontanée bi choriale amniotique à 27 SA (DG : 24 août 2004). Elle a eu 2 épisodes de menace d'accouchement prématuré sévère traité par l'Atosiban (Tractocile). Celui-ci est un tocolytique puissant, mais l'inconvénient est son coût très élevé.

Observation n° 2

Madame LAM AS, âgée de 25 ans, primigeste et évacuée de Brazzaville, est admise le 14 mars 2004 pour des contractions utérines à 27 SA + 2 j toutes les 3 minutes. Elle n'a aucun antécédent particulier. Le rythme cardiaque fœtal est normal.

L'examen des résultats biologiques montre : un bilan infectieux négatif ; des concentrations de CRP et d'hémoglobine égales, respectivement, à 9 mg/l et 9,6 g/dl.

L'examen échographique endo-vaginale révèle un col modifié à 25 mm de long et fermé à l'orifice interne. Une tocolyse à la Nicardipine est débutée à raison de 4 mg/h. Une corticothérapie préventive par le Célestène 12 mg est faite les 14 et 15 mars 2004 par voie intramusculaire.

Le contrôle du bilan biologique, 48 heures après admission à la maternité, indique : une baisse du taux d'hémoglobine (8,9 g/dl) ; un électrophorégramme de l'hémoglobine normale.

Dans l'après-midi du 16 mars 2004, Madame LAM présente une dyspnée. L'auscultation est normale ainsi que l'électrocardiogramme. Vers 20 heures, la dyspnée s'aggrave, accompagnée d'une toux sèche, des oedèmes des membres inférieurs et des râles crépitants aux bases pulmonaires. Les résultats des examens de l'exploration de l'équilibre acidobasique du sang montrent : pH = 7,47 ; p^{O_2} = 51 mm Hg ; p^{CO_2} = 28 mm Hg ; concentration de bicarbonate acide = 21 mmol/l. La radiographie du thorax révèle une scissurite avec surcharge des bases pulmonaires. L'échographie cardiaque montre une bonne contractilité, une HTAPS à 40 mm Hg. On note une absence de thrombose au niveau des membres inférieurs à l'échographie Doppler. La scintigraphie pulmonaire a permis d'écarter l'hypothèse d'une embolie pulmonaire. Les enzymes cardiaques sont normales.

Après l'arrêt de la Nicardipine, Madame MOH est traitée au Lasilix (40 mg par voie intraveineuse) et au Venofer (2 ampoules administrées en perfusion, pendant 1 h, dans 100 ml de sérum physiologique).

Le 18 mars 2004, une amélioration clinique apparaît. L'oxygénation par voie nasale est arrêtée. Le rythme cardiaque foetal est normal. On note l'absence de contractions utérines. La fibronectine est négative. L'échographie du col utérin montre un col

stable à 26 mm, mais ouvert sur 2 mm à l'orifice interne.

Le 21 mars 2004, l'auscultation cardio-pulmonaire est normale, la radiographie pulmonaire montre une amélioration parenchymateuse très significative. L'échographie cardiaque est toujours normale.

Le 23 mars 2004, après avis du cardiologue, elle sort du service, sous anticoagulant (lovenox-0,40) une fois par jour en S-C, Fumafer (3 comprimés/jour) et Spéciafoldine (3 comprimés/jour).

Madame MOH a été revue en consultation dans le service d'exploration fonctionnelle, une fois par semaine, en alternance avec le service de cardiologie. Elle a accouché normalement par voie basse à 39 SA le 04 juin 2004. Sa fille Mariam, criant à la naissance, a pesé 2.960 g. Les suites de couches ont été simples.

La consultation post natale du 16 juillet 2004 était normale ainsi que la consultation de cardiologie.

COMMENTAIRES

L'emploi des inhibiteurs calciques de type II dans le traitement de menace d'accouchement prématuré est largement admis [1, 2, 4, 6]. Les principaux anticalciques utilisés sont la Nifédipine (Adalate) et la Nicardipine en raison de leur action relaxante sur la fibre musculaire lisse des vaisseaux, de l'utérus et de la vessie.

La Nifédipine est administrée par voie orale.

Par contre, la Nicardipine peut être administrée, soit par voies orale et parentérale, soit en traitement d'attaque, par voie intraveineuse en continu à la dose de 2 à 6 mg/h. Le médicament administré est préparé à partir des ampoules contenant 10 mg de Nicardipine dilués dans 50 ml de sérum physiologique. La durée du traitement d'attaque est de 24 à 48 h. Un relais par voie orale est fait avec du Loxen 50 mg LP matin et soir dans le cas de la présente étude.

Nos deux patientes, qui ont reçu 171 et 195 mg de Nicardipine en 48 h pour l'une et 38 h pour l'autre, ont présenté une détresse respiratoire, respectivement, 72 et 36 heures après administration du médicament. Bien que la dose

de Nicardipine administrée par heure soit la même aussi bien dans la présente étude que dans celle de Vaast et al [5] (dose de 4 ou 6 mg/h), la dose maximale reçue par nos patientes est élevée, comparativement aux données rapportées par ces auteurs [5] (dose allant de 66 à 144 mg). De plus, les patientes de Vaast et al [5] ont présenté un œdème aigu du poumon 3 jours après le traitement versus 3 et 1,5 jours, respectivement, chez nos malades.

A la lumière des résultats de ces deux études, il serait judicieux de revoir le protocole thérapeutique dans le but d'éviter d'éventuelles complications cardiaques maternelles. En outre, des études complémentaires sur des grandes séries sont nécessaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tsatsaris V, Carbonne B, Goffinet F, CABROL D. Tocolytiques, in *Traité d'Obstétrique*. Paris : Flammarion 2003, pp. 436-51.
2. Smith P, Anthony J, Johanson R. Nifedipine in pregnancy. *BJOG* 2000; 107: 299-307.
3. Economy K E, Abuhamad AZ ; Calcium channel blockers as tocolytics. *Sein Perinatol* 2001; 25 (5): 264-7.
4. Jannet D, Abankwa A, Guyard B, Carbonne B, Marpeau L, Milliez J. Nicardipine versus salbutamol in the treatment of premature labor .À prospective randomized study. *European Journal of Obstetrics&Gynecology and Reproductive Biology* 1997; 73: 11-6.
5. Vaast P, Dubreux-Fossaert S, Houffin-Debarge V, Provost-Helou N, Ducloy-Bouthors AS, Puech F, Subtil D. Acute pulmonary oedema during nicardipine therapy for premature labour report of five cases. *European journal of Obstetrics&Gynecology and Reproductive Biology* 2004; 113: 98-102.
6. Csapo AL, Puri CP, Turro S, Henzl MR. Deactivation of the uterus during normal and premature labor by the calcium antagonist Nicardipine. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:105-11.