



S. GUINARD, E. L'HER  
Réanimation et Urgences Médicales,  
CHU de la Cavale Blanche, BREST.

## Traitement médical de l'œdème pulmonaire cardiogénique

**L'œdème aigu pulmonaire cardiogénique est une pathologie très fréquente, d'autant plus fréquente que la population avance en âge. La mortalité au décours d'un premier épisode est importante, avec des taux à 1 an de l'ordre de 50 %.**

**Malgré la grande fréquence de cette pathologie, les traitements médicamenteux disponibles ont en fait peu changé en 35 ans, contrairement à ceux de l'insuffisance cardiaque chronique.**

**Les nouveautés essentielles dans le traitement de l'œdème pulmonaire sont la grande prudence actuellement recommandée dans l'utilisation des diurétiques (compte tenu d'une efficacité modérée dans la grande majorité des cas et d'une innocuité non démontrée), ainsi que la mise en évidence du rôle prépondérant des vasodilatateurs nitrés dans la grande majorité des tableaux cliniques.**

L'œdème aigu pulmonaire cardiogénique (OAP) est une pathologie très fréquente [1, 2], d'autant plus fréquente que la population avance en âge [3]. La mortalité au décours d'un premier épisode est importante, de l'ordre de 20 à 40 % [4, 5], avec une mortalité à un an de l'ordre de 50 % [6].

Une revue générale publiée en 1974 dans le *New England Journal of Medicine* recommandait déjà l'utilisation d'une association oxygène-morphine-dérivés nitrés-diurétiques de l'anse-digitaliques [7]. Malgré la grande fréquence de cette pathologie, les traitements médicamenteux disponibles ont en fait peu changé en 35 ans, contrairement à ceux de l'insuffisance cardiaque chronique [8].

Les seules vraies nouveautés viennent plus de la proposition récente d'utilisation des dérivés nitrés en bolus et de la restriction de l'usage des diurétiques. Une des explications possibles quant à l'absence d'avancée thérapeutique significative dans ce domaine vient vraisemblablement de l'existence d'un réel problème nosologique [9]. En effet, cette situation clinique correspond à des tableaux cliniques hétérogènes allant de la dysfonction systolique subaiguë aux OAP sur dysfonction diastolique suraiguë.

La fréquente coexistence de pathologies cardiaques et respiratoires renforce par ailleurs la difficulté du diagnostic étiologique. Dans une étude sur 122 patients admis pour décompensation cardiaque, le diagnostic final d'OAP isolé n'était retenu que dans 29 % des cas (concordance de trois avis cardiologiques, du cliché thoracique, de l'échographie cardiaque, du dosage de BNP). Une BPCO ou une obésité sous-jacentes étaient considérées comme responsables de 42 % des faux diagnostics [10]. Dans une étude sur 11 000 patients hospitalisés pour OAP, 54 % des patients étaient âgés de plus de 70 ans et 24 % étaient atteints d'une pathologie pulmonaire chronique [11].

L'objet de cet article est de faire un point sur les traitements à mettre en œuvre et leur mode d'utilisation optimale face à un patient en OAP, à domicile, aux urgences, ou encore dans un service hospitalier.

### ■ TRAITEMENTS DISPONIBLES DE L'OAP

#### 1. – Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie est indispensable à la phase initiale de l'OAP, que ce soit au masque à haute concentration ou sous pression positive [12]. Que le patient soit porteur d'une BPCO ou non, la menace vitale est alors l'hypoxémie et non l'hypothétique survenue ou aggravation d'une hypercapnie. Si la baisse de la ventilation est effective après mise en route de l'oxygénothérapie, il ne faut cependant que quelques minutes pour qu'elle retrouve son niveau préalable [13, 14].

Dans une série de patients âgés admis aux urgences pour OAP (âge =  $84 \pm 6$  ans), le niveau de  $\text{PaCO}_2$ , initialement élevé chez un tiers des patients ( $> 50$  mmHg), diminuait très rapidement sous traitement médical, malgré une oxygénothérapie initiale à haut débit ( $\text{F}_i\text{O}_2 > 60\%$  dans tous les cas) [4].

#### 2. – Chlorhydrate de morphine

Le chlorhydrate de morphine fait partie du traitement médicamenteux conventionnel de l'OAP depuis des décennies, même si en pratique son utilisation en France reste peu importante. Utilisé pour sa capacité à diminuer la dyspnée, il possède également une action vasodilatatrice veineuse. Son utilisation se fait en bolus à la phase initiale (2 à 5 mg en intraveineuse lente, à renouveler si nécessaire) [15].

L'effet dépresseur respiratoire potentiel de la morphine ne doit pas limiter son utilisation. En effet, le patient en insuffisance ventriculaire gauche aiguë est polypnéique, avec une respiration superficielle, et il développe un petit volume courant. L'espace mort anatomique étant incompressible, le volume alvéolaire correspondant à la ventilation efficace est donc diminué. Si on diminue la fréquence respiratoire de ce patient, on augmente donc le volume courant développé et on diminue l'importance relative de l'espace mort. La diffusion des gaz à travers la membrane alvéolo-capillaire est donc optimisée, avec amélioration de l'hématose.

#### 3. – Dérivés nitrés

Ils ont un effet vasodilatateur mixte, essentiellement veineux, et vont diminuer la précharge, la postcharge ventriculaire gauche, ainsi que la demande myocardique en oxygène. Par ailleurs, ils sont doublement utiles lors de cardiopathies ischémiques décompensées de par leur effet vasodilatateur coronarien.

Leurs caractéristiques pharmacocinétiques (demi-vie  $65 \pm 30$  minutes, durée d'action 2 à 5 minutes) en font le traitement de choix à la phase aiguë. La voie d'action la plus rapide ( $< 2$  minutes) est la voie sublinguale, disponible avant même la pose d'une voie veineuse (2 à 3 sprays à répéter en fonction de la tension artérielle). La poursuite du traitement sera assurée par voie intraveineuse, même si dans les cas les moins graves le traitement sublingual peut s'avérer suffisant [16] ou le relais par la voie transcutanée discuté. Dans une étude randomisée, Cotter *et al.* comparaient l'efficacité et la sécurité du furosémide et des dérivés nitrés à différentes posologies.

En cas de tension artérielle normale ou élevée, une dose importante de nitrés administrée en bolus (3 mg IV, renouvelée toutes les 5 minutes) associée à 40 mg de furosémide, s'avérait plus efficace qu'une dose élevée de furosémide (80 mg IV, éventuellement renouvelée toutes les 15 minutes) associée à une faible dose de nitrés en continu (1 mg par heure, augmentée de 1 mg par heure toutes les 10 minutes), en termes de réduction des ischémies aiguës et de recours à la ventilation mécanique [17]. Une étude de faisabilité en médecine d'urgence a clairement confirmé la possibilité de mise en route de ce régime thérapeutique en situation de médecine d'urgence [18].

#### 4. – Diurétiques

L'utilisation "traditionnelle" de diurétiques au cours de l'OAP a pour but de diminuer la congestion pulmonaire et d'augmenter la diurèse des patients. Les diurétiques de l'anse sont préférés aux autres classes pour leur action rapide, leur disponibilité en intraveineux et l'absence de contre-indication en cas d'insuffisance rénale. L'injection intraveineuse de diurétiques a un effet clinique net assez rapide, avec une diminution rapide de la pression capillaire pulmonaire par vasodilatation, bien avant la survenue de l'effet diurétique réel ( $\geq 20$  minutes). La dose initiale recommandée est de 1 mg/kg. Leur demi-vie étant de 6 heures, il est donc inutile de répéter les injections dans les premières heures, d'abord parce qu'elles risquent de ne pas apporter d'amélioration clinique, et surtout parce qu'elles peuvent s'avérer rapidement délétères, entraînant une hypovolémie, voire une insuffisance rénale aiguë.

Compte tenu de l'efficacité supérieure des vasodilatateurs nitrés, ainsi que des effets secondaires potentiels des diurétiques chez des sujets âgés, en particulier en cas de dysfonction diastolique (hyponatrémie, hypokaliémie, aggravation de la fonction rénale), les diurétiques doivent être maniés avec pondération.

En cas de réponse insuffisante à la dose initiale de diurétique de l'anse (le plus souvent chez les patients prenant ce traitement au long cours), en l'absence de contre-indication (insuffisance rénale notamment), il est préférable d'associer un diurétique thiazidique ou une spironolactone à petite dose afin de potentialiser l'action du diurétique initial, plutôt que de répéter les doses de diurétique de l'anse [8].

## 5. – Inotropes positifs

La digoxine a un effet inotrope lent, chez des patients en rythme sinusal ou en fibrillation auriculaire, ce qui en limite l'intérêt au cours de l'OAP. Elle ne doit pas être utilisée en cas de trouble de conduction ou d'ischémie myocardique.

La dobutamine sera réservée aux patients présentant une hypotension artérielle à l'admission, secondaire à un état de choc cardiogénique. Elle s'administre en IVSE possiblement sur une voie périphérique, à des doses se situant généralement entre 5 et 10 g/kg/mn, sous surveillance hémodynamique continue, en attendant un traitement spécifique de la défaillance cardiaque aiguë. Par son activité sur les récepteurs bêta 2, elle possède également une activité vasodilatatrice minime.

Les autres amines (noradrénaline, dopamine) n'ont pas d'intérêt étant donnée leur action vasoconstrictrice qui augmente la pré- et la post-charge du VG.

## ■ TRAITEMENT INSTRUMENTAL DE L'OAP

### 1. – Ventilation non invasive

La ventilation non invasive a fait la preuve de son efficacité dans le traitement de l'OAP à la phase aiguë [4, 12, 19, 20]. Elle permet une diminution du travail musculaire, évite le collapsus alvéolaire, améliore les conditions hémodynamiques en optimisant l'index cardiaque et en réduisant la précharge par une limitation du retour veineux. Ce traitement instrumental spécifique a déjà été abordé dans un numéro préalable de *Réalités Cardiologiques* [12]. Cette technique ventilatoire est actuellement utilisée en routine quotidienne dans la majorité des unités d'urgences intra- et extra-hospitalières de France. En cas de détresse respiratoire persistante après traitement médicamenteux bien conduit, la ventilation non invasive quelle qu'en soit la modalité (CPAP – Pression Positive Continue ou BiPAP – Ventilation en Pression Positive à Double Niveau) permet de réduire de plus de 50 % le taux

d'intubation et de diminuer la mortalité, tout au moins à la phase initiale [19, 20].

## 2. – Ultrafiltration

Une hémodialyse continue avec ultrafiltration permet d'éliminer l'excédent hydrosodé. Il s'agit en fait d'une thérapeutique de "sauvetage" nécessitant une prise en charge spécifique en service de réanimation et réservée à des cas bien spécifiques de patients en état de choc cardiogénique avec hypervolémie majeure.

## ■ TRAITEMENT MEDICAL EN FONCTION DE LA PRESENTATION CLINIQUE

### 1. – Quatre scénarios cliniques essentiels

Sans rentrer dans des détails physiopathologiques correspondant aux différents tableaux d'OAP que peut être amené à prendre en charge un réanimateur ou urgentiste spécialisé, quatre scénarios cliniques essentiels peuvent être individualisés, afin de schématiser tant la physiopathologie de la décompensation cardiaque que la thérapeutique à mettre en œuvre [21, 22].

>>> **Le scénario clinique n° 1 (SC1)** est de loin le plus fréquent en urgence (> 65 % des cas [21]). Il peut être résumé par un OAP brutal avec hypertension artérielle (PAS > 150 mmHg). Les œdèmes systémiques sont le plus souvent absents.

Le point essentiel concernant le SC1 est que le patient est dans ce cas le plus souvent normovolémique, voire même hypovolémique, en particulier s'il est traité par diurétiques au long cours. Cela s'explique assez aisément par le caractère brutal du tableau : avant la décompensation, la volémie du patient est normale (exemple : à T0, la volémie efficace V0 peut être considérée comme équivalente à 5 L/min) ; à l'occasion d'un facteur déclenchant quelconque, de caractère aigu, le patient se met en OAP (à T1, le patient est en OAP ; V1 < 5 L/min, c'est-à-dire V0 moins le volume de l'œdème pulmonaire) ; toute tentative de déplétion excessive aura comme effet secondaire potentiel de faire avant tout baisser V1 au détriment d'une perfusion d'organe adéquate, en particulier rénale. L'échographie cardiaque réalisée chez un patient présentant le SC1 objective le plus souvent une fraction d'éjection ventriculaire gauche normale [23].

Le traitement médical essentiel dans cette situation est donc de réduire l'œdème pulmonaire en normalisant la volémie efficace par le biais des vasodilatateurs (dérivés nitrés).

>>> **Le scénario clinique n° 2 (SC2)** correspond à une décompensation cardiaque subaiguë. L'hypertension artérielle n'est pas au premier plan (PAS  $\approx$  100-150 mmHg). La dyspnée s'est développée de façon plus progressive. On constate la présence d'œdèmes systémiques diffus et une prise de poids. L'OAP est le plus souvent moins marqué que dans le SC1. Le traitement médical dans ce cas consistera essentiellement en la mise en route des vasodilatateurs nitrés en fonction de la tolérance tensionnelle, associés ou non à un renforcement du traitement diurétique, en tenant compte de la volémie efficace.

>>> **Le scénario clinique n° 3 (SC3)** correspond à un tableau d'OAP associé à une hypotension artérielle (PAS < 100 mmHg), plus ou moins accompagné de signes d'hypoperfusion périphérique. Le traitement médical essentiel consiste en l'introduction d'agents inotropes. Une fois encore le traitement diurétique sera prudent et adapté à la volémie efficace.

>>> **Le scénario clinique n° 4 (SC4)** correspond à un tableau d'OAP dans un contexte de syndrome coronarien aigu. L'urgence est à la revascularisation coronarienne avant tout. Les dérivés nitrés ont une fois de plus leur place à la phase aiguë.

La prise en charge thérapeutique peut être résumée de façon schématique, selon l'algorithme suivant. Les points essentiels à noter sont, d'une part, la grande prudence nécessaire dans l'utilisation des diurétiques, compte tenu de leur efficacité réelle modérée dans la grande majorité des cas, associée à une innocuité non démontrée et, d'autre part, le rôle prépondérant dans le traitement médical des vasodilatateurs nitrés.

### 2. – Algorithme de prise en charge d'un OAP

#### >>> **Évaluation de l'état clinique et conditionnement initial**

- Monitoring ECG, SpO<sub>2</sub>, pression artérielle, température, cliché thoracique.
- Oxygénothérapie haut débit au masque à haute concentration (objectifs: SpO<sub>2</sub>  $\geq$  92 % et diminution de la fréquence respiratoire).
- Mise en route d'une ventilation non invasive en cas de signes de détresse respiratoire majeure.
- Dosage du BNP, NT-pro BNP en cas de doute diagnostique uniquement.

- **L'OAP est une pathologie fréquente, avec un pronostic sévère.**
- **Le traitement médical a peu changé dans les molécules utilisées, mais beaucoup plus dans leurs modalités pratiques d'administration.**
- **Les recommandations actuelles se basent sur la définition récente des différentes présentations cliniques, avec une base de raisonnement physiopathologique.**
- **Les dérivés nitrés constituent le socle essentiel du traitement médical de l'OAP.**
- **La prudence et la modération sont nécessaires quant à l'utilisation "traditionnelle" des diurétiques.**

#### >>> **Traitement médicamenteux en fonction de la présentation clinique**

**SC1:** Oxygénothérapie; morphine en l'absence de contre-indication; dérivés nitrés (DN) en bolus (débuter en spray, 2-3 bouffées toutes les 3-5 minutes, puis poursuivre en bolus IVD 2-3 mg toutes les 3-5 minutes selon la PAS); si diurétiques, uniquement avec prudence (posologie  $\leq$  1 mg/kg; ne pas les renouveler).

**SC2:** Oxygénothérapie; morphine en l'absence de contre-indication; dérivés nitrés (DN) selon les mêmes modalités; diurétiques (posologie  $\leq$  1 mg/kg).

**SC3:** Oxygénothérapie; morphine en l'absence de contre-indication; inotropes (dobutamine 5-10 g/kg/min); si diurétiques, uniquement avec prudence (posologie  $\leq$  1 mg/kg; ne pas les renouveler).

**SC4:** Oxygénothérapie; morphine en l'absence de contre-indication; dérivés nitrés (DN) selon les mêmes modalités, avec relais en continu à la seringue électrique; revascularisation coronarienne en urgence.

### 3. – Objectifs thérapeutiques

- Diminution de la dyspnée.
- Diminution de la fréquence cardiaque.
- Maintien ou restauration d'une diurèse > 0,5 mL/kg/min.
- Maintien d'une PAS > 100 mmHg.
- Restauration d'une perfusion d'organes. ■

## Bibliographie

1. POPPAS A, ROUNDS S *et al.* Congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165: 4-8.
2. MEJHERT M, PERSSON H *et al.* Epidemiology of heart failure in Sweden – a national survey. *Eur J Heart Fail*, 2001; 3: 97-103.
3. McDONALD K, LEDWIDGE M *et al.* Elimination of early rehospitalization in a randomized, controlled trial of multidisciplinary care in a high-risk, elderly heart failure population: the potential contributions of specialist care, clinical stability and optimal angiotensin-converting enzyme inhibitor dose at discharge. *Eur J Heart Fail*, 2001; 3: 209-15.
4. L'HER E, DE ROSIERE XD *et al.* Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med*, 2004; 30: 882-8.
5. LE CONTE P, COUTANT V *et al.* Prognostic factors in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Emerg Med*, 1999; 17: 329-32.
6. ZANNAD F, MEBAZAA A, JUILLIERE Y *et al.* EFICA Investigators. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail*, 2006; 8: 697-705.
7. RAMIREZ A, ABELMANN W. Cardiac decompensation. *N Engl J Med*, 1974; 290: 499-501.
8. TARTIERE JM, BENLOLO S, LOGEART D, COHEN-SOLAL A, MEBAZAA A. Traitement médical de l'insuffisance cardiaque aiguë décompensée. *Reanimation*, 2004; 13: 136-46.
9. ADAMS JR KF, ZANNAD F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J*, 1998; 135: S204-S215.
10. COWIE MR, STRUTHERS AD, WOOD DA, COATS AJ, THOMPSON SG, POOLE-WILSON PA *et al.* Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*, 1997; 350: 1349-53.
11. CLELAND JG, COHEN-SOLAL A, AGUILAR JC *et al.* Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of heart failure programme): an international survey. *Lancet*, 2002; 360: 1631-9.
12. L'HER E. Mise en route d'une ventilation non invasive au cours de l'œdème pulmonaire cardiogénique. *Réalités Cardiologiques*, 2007; 225: 52-8.
13. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999; 159: 321-40.
14. BENGLER C. Oxygénothérapie. In: Boles JM, Cardinaud JP, Gibert C, Jaeger A, Offenstadt G, Saulnier F *et al.*, editors. Réanimation Médicale. Paris: Masson; 2001, pp. 346-8.
15. SCHALLER MD, FEIHL F, ECKERT P. Œdème pulmonaire cardiogénique et par surcharge. In: Boles JM, Cardinaud JP, Gibert C, Jaeger A, Offenstadt G, Saulnier F *et al.* editors. Réanimation Médicale. Paris: Masson; 2001, p. 834-40.
16. SACCHETTI A, MCCABE J, TORRES M, HARRIS RL. ED management of acute congestive heart failure in renal dialysis patients. *Am J Emerg Med*, 1993; 11: 644-7.
17. COTTER G, METZKOR E *et al.* Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide vs high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*, 1998; 351: 389-93.
18. LEVY P, COMPTON S, WELCH R *et al.* Treatment of severe decompensated heart failure with high dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med*, 2007; 50: 144-52.
19. PETER JV, MORAN JL, PHILLIPS-HUGHES J, GRAHAM P, BERSTEN AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet*, 2006; 367: 1155-63.
20. COLLINS SP, MIELNICZUK LM, WHITTINGHAM HA, BOSELEY ME, SCHRAMM DR, STORROW AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med*, 2006; 48: 260-9.
21. NIEMINEN S, BOHM M *et al.* ESC Committee for Practice Guideline (CPG). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 384-416.
22. DE LUCA L, FONAROW GC *et al.* Acute heart failure syndromes: clinical scenarios and pathophysiologic targets for therapy. *Heart Fail Rev*, 2007; 12: 97-104.
23. KAWAGUCHI M, HAY I, FETICS B, KASS DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation*, 2003; 107: 714-20.