

Œdème pulmonaire non cardiogénique fatal après injection de gadolinium

Fatal Noncardiogenic Pulmonary Edema after Gadolinium Injection

D. Tran · P. Cren · A. Capdeville

Reçu le 2 juillet 2017 ; accepté le 26 octobre 2017
© SFMU et Lavoisier SAS 2017

Introduction

La survenue d'une complication grave liée à l'injection de gadolinium en imagerie par résonance magnétique (IRM) est exceptionnelle. Quelques cas de détresse respiratoire aiguë ont cependant été décrits depuis cinq ans, tous régressifs après des soins intensifs. Nous rapportons ici le cas d'un homme de 77 ans qui a développé un œdème pulmonaire non cardiogénique fatal au décours d'une IRM avec injection de gadolinium.

Observation

Un patient âgé de 77 ans est admis aux urgences 1h30 après la constatation au réveil d'un déficit du membre supérieur gauche. Dans ses antécédents, on retient une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie et un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique sans séquelle en 2012 pour lequel il avait bénéficié d'une IRM. Il est traité par clopidogrel, péridopril et rosuvastatine. Il n'a pas de cardiopathie connue ni d'antécédent allergique.

À son admission à 8h00 du matin, la tension artérielle est à 160/90 mmHg, le pouls à 75/min, la fréquence respiratoire à 12/min et la SpO₂ à 92 % en air ambiant, la température est à 36,4°C et la glycémie à 7 mmol/L. Il ne présente alors aucune gêne respiratoire. Compte tenu du déficit constaté au réveil, une récurrence d'AVC est suspectée. Afin de le confirmer, le patient est conduit en IRM à 9h15. L'examen est réalisé avec injection de 7,5 ml de gadobutrol (Gado-

vist[®], Bayer AG, Berlin, Allemagne). Il confirme la présence d'un AVC ischémique peu étendu en territoire sylvien droit, dont le début remonte à plusieurs heures car le signal en FLAIR est positif. Après avis auprès des neurologues, il est décidé de ne pas thrombolysier le patient étant donné le score NIHSS <5 et le délai supérieur à 4h30.

À son retour d'IRM à 10h, le patient présente brutalement des vomissements suivis d'une dyspnée avec encombrement bronchique et désaturation majeure (SpO₂ 65 %). Il est alors mis sous oxygène au masque à haute concentration 15 L/min et la saturation remonte à 80 %. L'auscultation retrouve alors des râles bronchiques et quelques crépitations bilatéraux. Devant ce tableau brutal de détresse respiratoire, un œdème aigu pulmonaire (OAP) cardiogénique est suspecté et le patient reçoit 80 mg de furosémide. Sa tension artérielle est alors à 140/90 mmHg et la fréquence cardiaque à 100/min. L'ECG montre un rythme régulier et sinusal sans anomalie de repolarisation ni de conduction. Le patient est transféré en salle de déchocage et mis sous ventilation non invasive (VNI) à 10h30. Une échographie cardiaque retrouve alors un ventricule gauche de taille et de cinétique normales, des cavités droites normales, un péricarde sec et l'absence de valvulopathie. La radiographie pulmonaire réalisée 30 min après le retour d'IRM montre des opacités alvéolo-interstitielles bilatérales (Fig. 1A). Une échographie pulmonaire montrant de nombreuses lignes B conforte le diagnostic d'OAP. La gazométrie de 10h45 montre une acidose mixte avec pH 7,25, pO₂ 45 mmHg, pCO₂ 45 mmHg, bicarbonates 19,7 mmol/L. Les NTproBNP prélevés à son admission sont normaux à 82 pg/mL ainsi que la troponine à 8 ng/L. Le potassium est à 3,7 mmol/L et la créatinine à 108 µmol/L.

Devant l'absence d'amélioration clinique après 2h de VNI, le patient est finalement intubé et mis en ventilation contrôlée avec pression expiratoire positive (PEP) à 5 cmH₂O. La radio pulmonaire de contrôle réalisée deux heures après la première montre des opacités alvéolaires bilatérales diffuses caractéristiques d'un OAP massif (Fig. 1B). Le patient présente alors une chute brutale de sa tension

D. Tran (✉)

Service des urgences, centre hospitalier des Pays de Morlaix,
15 rue Kersaint Gilly, 29600 Morlaix, France
e-mail : david.bluetran@gmail.com

P. Cren · A. Capdeville

Service de réanimation et surveillance continue,
centre hospitalier des Pays de Morlaix,
15 rue Kersaint Gilly, 29600 Morlaix, France

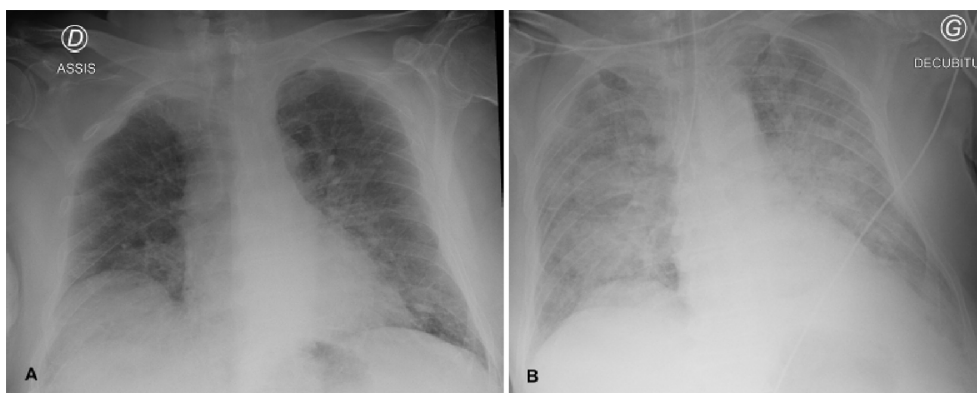


Fig. 1 Radiographies pulmonaires. Le cliché initial (A) pris une heure après le retour d'IRM montre une surcharge hilare débutante. Le cliché suivant (B) pris deux heures plus tard montre une aggravation des lésions avec des opacités alvéolaires diffuses. À noter que la sonde d'intubation sélective a aussitôt été remplacée

artérielle systolique à 60 mmHg nécessitant un remplissage vasculaire puis une perfusion continue de 1 mg/h de noradrénaline. Il est alors transféré en réanimation.

En quelques heures, le patient s'aggrave avec majoration de l'œdème pulmonaire. L'augmentation de la PEP à 7 puis 10 cm d'H₂O en ventilation contrôlée ne parvient pas à résorber les sécrétions alvéolaires de plus en plus abondantes. La mise en place d'un cathéter de pression artérielle confirme l'état de choc avec une pression artérielle systolique à 50 mmHg réfractaire malgré une perfusion continue de noradrénaline jusqu'à 5 mg/h et d'adrénaline 1 mg/h. Une nouvelle échographie cardiaque ne retrouve toujours pas de dysfonction valvulaire ni d'anomalie de la cinétique ventriculaire sous amine, ni de syndrome de tako-tsubo. La gazométrie montre une aggravation de l'acidose avec un pH à 7,13, une pO₂ à 50 mmHg, une pCO₂ à 51 mmHg et des bicarbonates à 17 mmol/L. Devant ce tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), une tentative de ventilation en décubitus ventral est interrompue car le patient présente alors une bradycardie puis un arrêt cardiaque par asystolie aussitôt réanimé par massage cardiaque et bolus d'adrénaline pendant 30 minutes. Après une reprise transitoire d'activité cardiaque, le patient présente un nouvel arrêt cardiaque et finit par décéder 10h après son admission aux urgences devant un tableau massif d'œdème pulmonaire non cardiogénique et de choc réfractaire.

Le cas de ce patient a fait l'objet d'une déclaration à notre centre régional de pharmacovigilance qui l'a transmis à l'agence nationale de sécurité du médicament. Nous avons également informé le laboratoire Bayer.

Discussion

Le diagnostic d'œdème pulmonaire cardiogénique initialement évoqué a rapidement été éliminé devant l'absence de

dysfonction cardiaque à l'échographie et la normalité de l'ECG et des tests biologiques. L'hypothèse d'un œdème pulmonaire neurogénique est également peu probable compte tenu du caractère limité de cet AVC ischémique. Enfin l'hypothèse d'un choc anaphylactique est également peu probable car le tableau initial est celui d'une détresse respiratoire sans bronchospasme et sans angio-œdème ni urticaire. L'état de choc réfractaire est survenu 3h après l'injection de gadolinium, ce qui n'est pas classique pour une réaction anaphylactique.

Reste l'hypothèse d'un œdème pulmonaire engendré par l'injection de gadolinium. La chronologie des événements montre en effet que la détresse respiratoire est survenue seulement 30 minutes après l'injection de gadolinium alors que le patient n'avait reçu aucune médication à ce stade.

La sécurité des produits de contraste contenant du gadolinium est actuellement discutée en raison de données montrant l'accumulation de dépôts cérébraux. L'agence européenne du médicament a récemment recommandé la suspension de quatre de ces produits de structure linéaire [1]. Le gadobutrol utilisé pour notre patient, étant de structure macrocyclique, n'est donc pas concerné.

La plupart des études s'accordent sur la sécurité du gadolinium, retrouvant des effets secondaires minimes ou de très rares cas de réactions anaphylactiques [2,3]. Pourtant, quatre publications récentes rapportent cinq cas d'œdème pulmonaire non cardiogénique moins d'une heure après injection de gadolinium [4-7]. Pour quatre patients sur cinq, le produit utilisé était le gadobutrol 1 mmol/mL, la dose variant de 7,5 ml à 20 ml. Le produit exact n'étant pas mentionné pour le cinquième cas. Il faut signaler que, comme notre patient, deux patients avaient déjà bénéficié d'IRM avec injection de gadolinium par le passé, sans qu'aucune réaction adverse ne soit signalée [7]. Quatre de ces patients avaient bénéficié d'une intubation et d'une ventilation contrôlée. La dernière publication relate le cas de deux patients ayant bénéficié

d'une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) pendant respectivement 3 et 17 jours [7]. Depuis quelques années, cette technique s'est en effet développée et est maintenant indiquée dans le choc cardiogénique et l'arrêt cardiaque réfractaire [8,9]. Largement utilisée lors de l'épidémie de grippe H1N1 en 2009, elle est également proposée dans les SDRA réfractaires [10]. Dans le cas de notre patient, l'extrême rapidité du tableau clinique ne nous a pas permis d'envisager cette technique, non disponible dans notre hôpital, le centre le plus proche se trouvant à 60 km.

Même si les précédentes publications soulignent toutes la gravité de ce syndrome, il est important de noter qu'aucun décès n'avait jusqu'à présent été signalé. Notre patient est donc le premier cas décrit en France et le seul cas fatal d'œdème pulmonaire non cardiogénique après injection de gadolinium publié à ce jour. Cette issue fatale s'explique peut-être par l'intensité et la rapidité de cette détresse. L'âge du patient et ses antécédents expliquent sans doute en partie cette évolution, les cas décrits jusqu'à présent concernant des patients plus jeunes, âgés de 25 à 63 ans. On peut aussi penser que l'absence d'ECMO n'a pas permis de passer le cap critique.

La physiopathologie de cet œdème pulmonaire reste incertaine à ce jour. Bien qu'aucune étude expérimentale n'ait été menée, le mécanisme le plus souvent invoqué impliquerait des lésions endothéliales de la microcirculation alvéolaire causées soit directement par le gadolinium, soit par une activation de médiateurs du complément. Certains auteurs ont également émis l'hypothèse d'un blocage des canaux potassiques par le gadolinium, responsable d'une hypokaliémie que nous n'avons pas retrouvée chez notre patient [4-7].

Bien que très rare, l'œdème pulmonaire non cardiogénique après injection de gadolinium doit être connu des médecins radiologues, urgentistes et réanimateurs. La survenue d'une détresse respiratoire brutale, quelques minutes après une IRM injectée, en l'absence de signe anaphylactique associé, devrait faire évoquer cette complication poten-

tiellement mortelle et faire débiter immédiatement des techniques de réanimation intensive pouvant aller jusqu'à l'ECMO.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. European Medicines Agency (2017) PRAC concludes assessment of gadolinium agents used in body scans and recommends regulatory actions, including suspension for some marketing authorizations. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2017/03/WC500223209.pdf (Dernier accès 4 septembre 2017)
2. Ishiguchi T, Takahashi S (2010) Safety of gadoterate meglumine (Gd-DOTA) as a contrast agent for magnetic resonance imaging: results of a post-marketing surveillance study in Japan. *Drugs R D* 10:133-45
3. Herborn CU, Honold E, Wolf M, et al (2007) Clinical safety and diagnostic value of the gadolinium chelate gadoterate meglumine (Gd-DOTA). *Invest Radiol* 42:58-62
4. Demirhan A, Yasar Tekelioglu U, Akkaya A, et al (2012) Magnetic resonance imaging contrast agent related pulmonary edema: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 16(Suppl 4):110-2
5. Gupta N, Davidson J, Li A (2013) Acute respiratory distress syndrome due to gadolinium administration. *J Intensive Care Soc* 14:159-62
6. Park J, Byun IH, Park KH, et al (2015) Acute respiratory distress syndrome after the use of gadolinium contrast media. *Yonsei Med J* 56:1155-7
7. Guru PK, Bohman JK, Fleming CJ, et al (2016) Severe acute cardiopulmonary failure related to gadobutrol magnetic resonance imaging contrast reaction. *Mayo Clinic Proceedings* 91:362-6
8. Combes A, Leprince P, Luyt CE, et al (2009) Assistance cardiorespiratoire par extracorporelle membrane oxygenation (ECMO). *Réanimation* 18:420-7
9. Riou B, Adnet F, Baud F, et al (2009) Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Ann Fr Anesth Reanim* 28:182-6
10. Parekh M, Abrams D, Brodie D (2017) Extracorporeal techniques in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med* 5:296