

## L'utilisation du carboprost trométhamine (Hemabate®) chez une patiente asthmatique

*Emma Ferreira, Caroline Morin*

### Résumé

Les médicaments utilisés dans l'hémorragie post-partum (HPP) sont l'ocytocine, la carbétocine, le maléate d'ergonovine et le carboprost trométhamine. L'utilisation du carboprost trométhamine chez une patiente asthmatique peut être considérée dans le cas d'une HPP réfractaire, surtout lorsque l'asthme est bien contrôlé. Il faut toutefois être attentif aux signes et symptômes de bronchospasme afin de le prévenir ou de le traiter rapidement le cas échéant. Les risques liés à une bronchoconstriction pouvant être traitée sont dans bien des cas inférieurs aux risques liés à une HPP non traitée.

Info-médicaments en allaitement et grossesse (IMAGe) est un centre d'information situé à l'Hôpital Sainte-Justine qui offre un service d'information gratuit aux professionnels de la santé du Québec du lundi au vendredi de 9 h à 12 h et de 13 h à 16 h. Le mandat du centre IMAGe est de renseigner les professionnels de la santé sur la sécurité et les risques reliés à la prise de médicaments durant la grossesse ou l'allaitement.

Le centre IMAGe est un des trois volets de la Chaire pharmaceutique Famille Louis-Boivin – médicaments, grossesse et allaitement. Les autres sont le volet « soins pharmaceutiques » en obstétrique-gynécologie et néonatalogie et le volet « recherche ». L'équipe de la Chaire est constituée de huit pharmaciennes et d'une chercheuse en épidémiologie.

La Chaire pharmaceutique Famille Louis-Boivin – médicaments, grossesse et allaitement est issue d'un projet commun entre la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal et le département de pharmacie de l'Hôpital Sainte-Justine. Il s'agit de la première chaire pharmaceutique établie au Québec.

IMAGe traite en moyenne 30 questions par jour et a reçu au-delà de 32 000 demandes depuis son ouverture en 1997. Les membres du centre IMAGe sont impliqués activement dans des activités d'enseignement et de formation continue. L'équipe du centre IMAGe offre plusieurs rotations aux résidents en pharmacie et en médecine. De plus, un cours sur les soins pharmaceutiques mère-enfant a été élaboré et est offert à l'université de Montréal depuis 2000.

Pour rejoindre le centre IMAGe, les professionnels de la santé peuvent appeler au (514) 345-2333.

### Cas d'une patiente...

Une obstétricienne vous appelle à la pharmacie pour avoir de l'information sur l'utilisation du carboprost trométhamine. Elle veut savoir si elle pourrait l'utiliser en cas d'hémorragie post-partum chez la patiente suivante qui est présentement en travail depuis 12 heures :

- 34 ans, G6P4A1, grossesse de 37 semaines, enceinte de jumeaux
- Antécédents médicaux : asthme, allergies saisonnières
- Médicaments : fluticasone inh. 500 µg BID  
salbutamol inh. au besoin

Habituellement, les médecins privilégient l'utilisation du maléate d'ergonovine chez les patientes asthmatiques, mais ce médicament n'est pas disponible pour le moment (rupture d'approvisionnement).

L'hémorragie post-partum (HPP) est une des causes principales de morbidité et de mortalité maternelles dans les pays industrialisés<sup>1,4</sup>. On peut classer l'HPP en deux catégories : 1) HPP précoce (premières 24 heures du post-partum); et 2) HPP tardive (plus de 24 heures et moins de 6 semaines après l'accouchement)<sup>1</sup>. Notre article traitera de l'HPP précoce.

Les pertes sanguines moyennes normales sont de 500 mL pour un accouchement vaginal et de 1 000 mL pour une césarienne<sup>1,2</sup>. L'HPP peut être définie comme des pertes sanguines qui dépassent ces valeurs, toute quantité de sang qui cause une instabilité hémodynamique ou une diminution de 10 % de l'hématocrite<sup>3</sup>. La cause principale d'une HPP précoce est une atonie utérine. Une atonie utérine est présente lorsque les muscles myométriaux ne se contractent pas adéquatement après l'expulsion du placenta. Un utérus atone peut contenir jusqu'à 1 litre de sang<sup>3</sup>. Le tableau I décrit les facteurs de risque de l'atonie utérine.

---

*Emma Ferreira est pharmacienne à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal et professeure adjointe de clinique à l'Université de Montréal.*

*Caroline Morin est pharmacienne à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal.*

**Tableau I : Facteurs de risque de l'atonie utérine<sup>1-3</sup>**

État de l'utérus	Conditions associées
Surdistension utérine	Polyhydramnios Grossesse multiple Macrosomie fœtale
Épuisement musculaire utérin	Travail trop rapide ou prolongé Chorioamniotite Grande multiparité
Incapacité de se contracter	Utilisation de tocolytiques Anesthésie générale

**Tableau II : Médicaments utérotoniques**

Médicament	Utilisation
Ocytocine <sup>1,2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement de première ligne dans le traitement et la prévention de l'HPP.</li> <li>- Utilisée IV (10 à 40 U par litre de soluté) ou IM ou IMM (10 U).</li> <li>- Pas de contre-indication absolue à son utilisation.</li> <li>- Effet antidiurétique et rétention liquidienne avec doses cumulatives élevées. Risque théoriquement possible mais rare.</li> <li>- Autres effets indésirables : généralement bien tolérée; nausées et vomissements rapportés.</li> </ul>
Carbétocine <sup>5,7</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 100 µg IM ou IV pour une seule dose.</li> <li>- Analogue synthétique de l'ocytocine.</li> <li>- Durée d'action prolongée par rapport à l'ocytocine (temps de demi-vie d'élimination de 40 minutes par rapport à 4 à 10 minutes pour l'ocytocine).</li> <li>- Diminution des interventions ocytociques par rapport à l'ocytocine.</li> <li>- Effets indésirables : les mêmes qu'avec l'ocytocine.</li> </ul>
Maléate d'ergonovine <sup>1,2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Injections IM (0,25 mg) (aux 5 minutes; dose maximale de 1,25 mg).</li> <li>- Contractions déclenchées en 5 minutes.</li> <li>- Cause vasospasme périphérique et hypertension (ne pas administrer si hypertension présente).</li> <li>- Autres effets indésirables : nausées et vomissements.</li> </ul>
Carboprost trométhamine (Hemabate®) <sup>1,2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analogue synthétique de la prostaglandine F2 alpha (15-méthyl-prostaglandine F2 alpha).</li> <li>- 0,25 mg IM ou IMM (aux 15 minutes; dose maximale de 2 mg).</li> <li>- Très efficace pour l'augmentation du tonus utérin.</li> <li>- Effets indésirables : nausées, vomissements, diarrhée, céphalées, hypertension, bronchospasmes et augmentation de la température basale.</li> <li>- Il n'est pas recommandé d'utiliser le carboprost trométhamine chez des patientes atteintes d'anomalies fonctionnelles cardiovasculaires, pulmonaires, rénales ou hépatiques.</li> <li>- Les effets secondaires sont autolimitatifs.</li> </ul>
Misoprostol <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 000 µg per rectum.</li> <li>- Moins d'expérience d'utilisation.</li> <li>- Indication non approuvée.</li> </ul>

IM : intramusculaire IMM : intramyométrial IV : intraveineux

Puisque l'atonie utérine est la cause la plus souvent identifiée en cas d'HPP précoce, l'administration de médicaments utérotoniques est préconisée. Les caractéristiques des médicaments utilisés en cas d'atonie utérine sont résumées au tableau II. Un traitement rapide doit être instauré afin de prévenir des complications telles l'hystérectomie et les transfusions sanguines.

Outre les massages utérins et autres manœuvres médicales, la première ligne de conduite est l'administration d'ocytocine en perfusion intraveineuse<sup>2,4</sup>. L'effet de l'ocytocine est rapide et, après quelques minutes de perfusion, il faut penser à ajouter un autre médicament si l'atonie utérine persiste. L'ocytocine peut aussi être administrée par voie intramusculaire ou dans le

myomètre<sup>1,2</sup>. Certains auteurs suggèrent l'administration d'une dose de carbétocine en prévention de l'HPP chez les femmes à risque ou en cas d'HPP réfractaire à l'ocytocine<sup>5-7</sup>. Le maléate d'ergonovine et le carboprost trométhamine (Hemabate<sup>®</sup>) sont les traitements de deuxième recours dans la plupart des hôpitaux. Pour le carboprost trométhamine, l'administration par voie intramyométriale produit un effet plus rapide que la voie intramusculaire. Il est recommandé d'utiliser le carboprost trométhamine avec précaution chez les patientes asthmatiques<sup>1,3</sup>. On privilégie l'utilisation de maléate d'ergonovine chez ces patientes. Cependant, l'ergonovine est contre-indiquée chez les patientes souffrant d'hypertension (chronique ou gestationnelle) ou de maladie coronarienne<sup>1,3</sup>.

L'asthme n'est pas une contre-indication absolue à l'utilisation de carboprost trométhamine<sup>2</sup>. Quelques cas de bronchospasme ont été publiés, mais l'interaction entre l'administration de carboprost trométhamine et les facteurs de risque de bronchoconstriction chez ces patientes n'est pas claire<sup>8-9</sup>. Hankins et coll. rapportent cinq cas de patientes ayant eu une désaturation artérielle en oxygène marquée associée à un shunt intrapulmonaire sans avoir d'antécédent personnel d'asthme, bien que présentant d'autres facteurs de risque de désaturation<sup>8</sup>. Les auteurs suggéraient l'utilisation de l'oxymétrie de pouls chez ce type de patientes. Ainsi, une observation plus rapide de la désaturation en oxygène pourrait influencer les décisions face à l'administration de doses subséquentes de carboprost trométhamine et mener à augmenter la concentration en oxygène inspiré, à ventiler la patiente et à se préparer à traiter un bronchospasme le cas échéant.

### Retour au cas...

La patiente dans notre cas présente plusieurs facteurs de risque pour une atonie utérine : grande multiparité (6 grossesses), grossesse multiple (jumeaux) et travail prolongé. Il est donc prudent de se préparer pour une hémorragie post-partum. Une dose de carbétocine pourrait être administrée de façon préventive après l'expulsion du placenta. Comme le maléate d'ergonovine ne peut être utilisé dans ce cas-ci, le recours au carboprost trométhamine chez cette patiente asthmatique pourra être considéré dans le cas d'une HPP réfractaire, d'autant plus que son asthme est présentement bien contrôlé. Il faut toutefois être attentif aux signes et symptômes de bronchospasme afin de le prévenir ou de le traiter rapidement le cas échéant. Les risques liés à une bronchoconstriction pouvant être traitée sont dans bien des cas inférieurs aux risques liés à une HPP non traitée.

Pour toute correspondance :

Ema Ferreira

Département de pharmacie

Hôpital Sainte-Justine

3175, chemin de la côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Courriel : ema\_ferreira@ssss.gouv.qc.ca

### Abstract

Drugs used in the treatment of postpartum hemorrhage (PPH) are oxytocine, carbetocine, ergonovine maleate and carboprost thrometamine. The use of carboprost thrometamine with asthma patients can be warranted in the case of refractory PPH especially when asthma is stabilized. However, a close attention must be paid to the appearance of signs and symptoms of bronchospasm in order to prevent or treat it effectively and accordingly. Risks related to treatable bronchoconstriction are lesser than the risks of non-treated PPH.

### Références

1. Dildy GA. Postpartum hemorrhage: new management options. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:330-44.
2. Schuurmans N, MacKinnon C, Lane C, Etches D. Prévention et prise en charge de l'hémorragie postpartum. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000; 22 : 282-94.
3. Crochetière C. Obstetric emergencies. *Anesthesiol Clin North America* 2003;21:111-25.
4. ACOG Committee on Obstetric Practice. Obstetric and medical complications. In: Gilstrap LC, Oh W, eds. *Guidelines for perinatal care*. Washington: ACOG, 2002:179-82.
5. Boucher M, Horbay GLA, Griffin P, Deschamps Y, Desjardins C, Shulz M, Wassenaar W. Double-blind randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone in patients undergoing cesarean section. *J Perinatol* 1998;18:202-7.
6. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Lange IR, Luther ER. Doubleblind comparison of carbetocin versus oxytocine in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:670-6.
7. Boucher M, Carl A, Nimrod MD, Georges F, Tawagi MD, Tracy A. Carbetocin IM injection vs oxytocin IV infusion for prevention of postpartum hemorrhage in women at risk following vaginal delivery (Abstract). *Am J Obstet Gynecol* 2001;165(6) (Suppl-Abstract 494).
8. Hankins GDV, Berryman GK, Scott RT Jr, Hood D. Maternal arterial desaturation with 15-methyl prostaglandin F2 alpha for uterine atony. *Obstet Gynecol* 1988;72:367-70.
9. Cooley DM, Glosten B, Roberts JR, Eppes PD, Barnes RB. Bronchospasm after intramuscular 15-methyl prostaglandin F2 and endotracheal intubation in a nonasthmatic patient. *Anesth Analg* 1991;73:87-9.
10. Oleen MA, Mariano JP. Controlling refractory atonic postpartum hemorrhage with Hemabate sterile solution. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:205-8.