

ANNALES DE LA SOGGO

SOCIETE GUINEENNE DE GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE

Semestriel ■ Volume 11 ■ N° 26 (2016)



(GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE, REPRODUCTION HUMAINE)

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ AFRICAINE DES GYNÉCOLOGUES OBSTÉTRICIENS (SAGO)
ET DE LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE (FIGO)

Directeur de publication

Namory Keita

Rédacteur en chef

Telly Sy

Comité de parrainage

Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ministre de la Santé

Recteur Université Gamal Abdel Nasser de Conakry

Doyen FMPOS

Secrétaire général CAMES

M Kabba Bah, MP Diallo, RX Perrin, E Alihonou, F

Diadiou, M Kone, JC Moreau, H Iloki, A Dolo,

(CAMES)/A Gouazé (CIDMEF), G Osagie

(Nigeria), H Maisonneuve (France)

Comité de rédaction

N Keita, MD Baldé, Y Hyjazi, FB Diallo, F

Traoré (Pharmacologie), T Sy, IS Baldé

AB Diallo, Y Diallo, A Diallo, M Cissé

(Dermatologie), M Doukouré (Pédopsychiatrie),

ML Kaba (Néphrologie), OR Bah (Urologie),

NM Baldé (Endocrinologie), A Touré (Chirurgie

Générale), LM Camara (Pneumo-phtisiologie), B

Traoré (Oncologie), DAW Leno, MK Camara

Comité de lecture

E Alihonou (Cotonou), K Akpadza (Lomé), M A

Baldé (Pharmacologie), G Body (Tours), M B

Diallo (Urologie), M D Baldé (Conakry), N D

Camara (Chirurgie), CT Cissé (Dakar), A B

Diallo (Conakry), F B Diallo (Conakry), OR

Diallo (Conakry), A Fournié (Angers), Y Hyjazi

(Conakry), N Keita (Conakry), YR Abauleth

(Abidjan), P Moreira (Dakar), GY Privat

(Abidjan), R Lekey (Yaoundé), JF Meye

(Libreville), CTCissé (Dakar), A Diouf (Dakar),

RX Perrin (Cotonou), F Traoré (Conakry)

Recommandations aux auteurs

La revue Annales de la SOGGO est une revue spécialisée qui publie des articles originaux, des éditoriaux, des mises au point, des cas cliniques et des résumés de thèse dans les domaines de la gynécologie obstétrique et de reproduction humaine.

Conditions générales de publication : la revue adhère aux recommandations de l'ICMJE dont la version officielle actuelle figure sur le site

www.icmje.org

Les articles n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs. Les manuscrits des articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure ni être en cours de publication dans une autre revue. Les manuscrits doivent être dactylographiés en double interligne, de police de caractère 12 minimum, style Times

New Roman, 25 lignes par page maximum, le mode justifié, adressés en deux exemplaires et une version électronique sur CD, clé USB ou par

Email à la rédaction aux adresses suivantes :

1. Professeur Namory Keita Maternité Donka CHU de Conakry BP : 921 Conakry (Rép. de Guinée)

Tel. : (224) 664 45 79 50;

Email : namoryk2010@yahoo.fr

2. Professeur Agrégé Telly Sy; Maternité Ignace Deen CHU de Conakry BP : 1263

Conakry (Rép. de Guinée)

Tel.:(224)622217086;(224)664233730

Email : [syntelly@yahoo.fr](mailto:sytelly@yahoo.fr)

Tous les manuscrits sont adressés pour avis de façon anonyme à deux lecteurs. Une fois acceptés les articles corrigés doivent être accompagnés des frais de correspondance et de rédaction qui s'élèvent à 50000 F CFA.

Présentation des textes

La disposition du manuscrit d'un article original est la suivante : titre (avec auteurs et adresse), résumé (en français et en anglais), introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux et figure. La longueur des manuscrits ne doit pas dépasser, références non comprises 12 pages pour les articles originaux, 4 pages pour les cas cliniques et mises au point. Toutes les pages seront numérotées à l'exception de la page des titres et des résumés.

Page de titre : elle comporte :

- Un titre concis, précis et traduit en anglais
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs
- L'adresse complète du centre dans lequel le travail a été effectué
- L'adresse complète de l'auteur à qui les correspondances doivent être adressées

Résumé : le résumé de 250 mots en français et en anglais figure après la page des titres sur des pages distinctes avec le titre sans le nom des auteurs. Le résumé doit comporter de manière succincte le but, la méthodologie, les principaux résultats et la conclusion.

Références : les références sont numérotées selon l'ordre de leur appel dans le texte. Leur nombre ne doit pas dépasser 20 pour les articles originaux, 10 pour les cas cliniques et 30 pour les mises à jour. Elles doivent indiquer les noms de tous les auteurs si leur nombre ne dépasse pas six, au-delà, il faut indiquer les 3 premiers suivis de la mention et al.. Les abréviations des titres des journaux doivent être celles qui sont trouvées dans l'Index Medicus, par exemple :

- Pour une revue : 1. Sy T, Diallo AB, Diallo Y. et al. : Les évacuations obstétricales : aspects épidémiologiques, pronostiques et économiques à

la Clinique Gynécologique et
Obstétricales du CHU Ignace DEEN. Journal de
la SAGO2002; 3(2):7-11
- Pour une contribution à un livre : 2. Berland M.
Un état de choc en début de travail:
conduite à tenir. In : Lansac J, Body G : Pratique
de l'accouchement. Paris. SIMEP. 2ème éd. 1992 :
218-225
- Pour un livre : 3. Lansac J, Body G. Pratique de
l'accouchement.
Paris. SIMEP. 2ème éd. 1992 : 349.
- Pour une thèse : 4. Bah A . Les évacuations
obstétricales : aspects épidémiologiques et
pronostic à la clinique de gynécologie obstétrique
du CHU Ignace Deen. Thèse méd, Univ Conakry
2001; 032/03 04 : 165p X

Tableaux, figure et légendes : leur nombre doit être
réduit au strict minimum nécessaire à la
compréhension du texte. Les tableaux seront
numérotés en chiffres romains et les figures en
chiffres arabes. Ils doivent être appelés dans le
texte.

Après acceptation définitive de l'article, des
modifications mineures portant sur le style et les
illustrations pourront être apportées par le comité
de rédaction sans consulter l'auteur afin d'accélérer
la parution dudit article.

Le comité de rédaction



BP: 3470 Conakry
Rue KA 028 Almamya
Tel: +224 664289196
Site web : www.guinee-harmattan.fr

Table des matières

ARTICLES ORIGINAUX

- Les facteurs associés à l'accouchement prématuré en milieu urbain africain: à propos d'une étude cas témoins au CHU-YO et au centre médical Saint Camille de Ouagadougou**
Ouattara A, Ouedraogo CMR, Ouedraogo A, Kain DP, Moukengue BP, Komboigo E, Kabore X, Yameogo B, Bonane/Thieba B, Lankoande J.....1 - 5
- Efficacité comparée de la nifedipine et de l'alpha méthyldopa dans la prise en charge de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse : à propos d'un essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako**
Teguete I, Thera T, Traore Y, Mounkoro N, Sissoko A, Dembele S, Traore M, Dolo A..... 6- 13
- La stratégie de l'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (ETME) est-elle efficace dans nos hôpitaux? Une étude longitudinale de janvier 2013 à décembre 2014 dans une maternité du nord-est Bénin.**
Tshabu Agumon C, Lokossou MSHS, Yunga FJD, Koumakpai SAN, Lokossou A, Perrin RX.....14 - 19
- La subvention des accouchements et soins obstétricaux et néonataux d'urgence : analyse à partir de l'expérience d'un hôpital universitaire au Burkina Faso**
Dembélé A, Zamané H, Somé DA, Ouattara S, Sanon BG, Ouédraogo C, Sawadogo L, Bicaba I, Bambara M, Thieba B, Lankoandé J.....20 - 24
- Pronostic maternel et périnatal de l'accouchement à terme dans les utérus unicatriciels de césarienne dans une maternité universitaire CHU de Cotonou au Bénin**
Tonato Bagnan JA, Vodouhe T, Lokossou MSHS, Tshabu Agumon C, Takpara I, Lokossou A, Perrin RX25 - 30
- Prise en charge des hémorragies du post-partum dans les pays à revenus limités: lier ou hystérectomiser?**
Mian DB, Guie P, Diomandé FA, N'guessan KLP, Abauleth YR, Kouakou F, Boni S..... 31 - 36
- Fibromes ovariens: aspects cliniques et anatomo-pathologiques au Centre Hospitalier Universitaire de Conakry, Guinée**
T Sy, A Sylla, Dwa Leno, Em Bah, Ik Bah, I Conte.....37 - 41

CAS CLINIQUE

- Avortements spontanés répétés chez une patiente présentant une intervillite chronique histiocytaire placentaire.**
Dia JM L, Guié Y P, Bohoussou E, Oyeladé M, Okon G, Dirix P, Millet P, Diallo A, Anongba DS..42 - 44

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

- Factors associated with preterm birth in african urban: about a case-control study at the university teaching hospital of Ouagadougou (UTH) and saint camille medical center***
Ouattara A, Ouedraogo CMR, Ouedraogo A , Kain DP, Moukengue BP, Komboigo E, Kabore X, Yameogo B, Bonane/Thieba B, Lankoande J.....1 - 4
- Compared efficiency between nifedipine and alpha methyl dopa in the management of high blood pressure during pregnancy: an opened randomized trial in bamako.***
Teguete I, Thera T, Traore Y, Mounkoro N, Sissoko A, Dembele S, Traore M, Dolo A..... 5 - 12
- Is the elimination of the transmission of the HIV from the mother to child (eTME) efficient in our hospitals? A longitudinal study from january 2013 to december 2014 in a maternity of the north-eastern Benin***
Tshabu Aguemon C, Lokossou MSHS, Yunga FJD, Koumakpai SAN, Lokossou A, Perrin RX.....13 - 17
- The grant of deliveries and emergency obstetric and neonatal care: an analysis from an experience in a university hospital in Burkina Faso***
A Dembélé, H Zamané, DA Somé, S Ouattara, BG Sanon, C Ouédraogo, L Sawadogo, I Bicaba, M Bambara, B Thieba, JLankoandé.....18 - 22
- Maternal and perinatal prognosis of full term birth in uteruses with a cesarean section scar at the university maternity of CHU in Cotonou-Benin***
Tonato Bagnan JA, Vodouhe T, Lokossou MSHS, Tshabu Aguemon C, Takpara I, Lokossou A, Perrin RX23 - 28
- Management of severe postpartum haemorrhage in less developed countries: conservative or radical surgery?***
Mian DB, Guie P, Diomandé FA, N'guessan KLP, Abauleth YR, Kouakou F, Boni S29 - 34
- Ovarian fibroids: clinical and anatomo-pathological aspects at the university teaching hospital of Conakry, Guinea***
T Sy, A Sylla, Dwa Leno, Em Bah, Ik Bah, I Conte.....37 - 41

CASE REPORT

- Spontaneous abortion repeated at a patient with a chronic chronic intervillitis histiocytic of the placenta***
Dia JM L, Guié Y P, Bohoussou E, Oyeladé M, Okon G, Dirix P, Millet P, Diallo A, Anongba DS....39 - 41

EFFICACITE COMPAREE DE LA NIFEDIPINE ET DE L'ALPHA METHYLDOPA DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE AU COURS DE LA GROSSESSE : à propos d'un essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako

COMPARED EFFICIENCY BETWEEN NIFEDIPINE AND ALPHA METHYLDOPA IN THE MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE DURING PREGNANCY: an opened randomized trial in Bamako.

TEGUETE¹, THERAT², TRAOREY¹, MOUNKORON¹, SISSOKOA¹, DEMBELES¹, TRAOREM³, DOLOA¹.

1 Service de gynécologie obstétrique CHU Gabriel Touré Bamako

2-Service de gynécologie obstétrique CHU du Pont G Bamako

3- Centre de Référence de la commune IV du District de Bamako

Correspondances: Ibrahima Tégouété : CHU G. TOURE ; Bamako, Tel : 00223 66 76 25 22, Email : tegueteibra@hotmail.com

RESUME:

Un essai randomisé ouvert a été initié pour comparer l'efficacité de la nifédipine (Nifedi-Denk[®]) et du méthylodopa (Aldomet[®]) chez les gestantes hypertendues. Les sites de recrutement étaient les services de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré, des centres de santé de référence des communes IV et V du district de Bamako du 1^{er} Avril 2009 au 31 Mars 2010. Les gestantes étaient aléatoirement assignées à l'un des deux bras. Les critères de jugement étaient le délai de stabilisation de la tension artérielle et le pronostic materno-fœtal. La saisie et l'analyse ont été réalisées sur le logiciel Epi info.6.04fr. Les tests utilisés étaient le Khi² et le risque relatif et son intervalle de confiance. Le seuil de significativité α était de 5%.

Deux cents patientes hypertendue pendant la grossesse non préalablement traitées dont 100 dans chaque bras ont complété l'essai. La nifédipine seule a permis la stabilisation de la tension artérielle dans 92% des cas. Ce taux était 77% pour le méthylodopa ($p < 0,001$). Au bout de 72 heures, 52,2% des patientes sous nifédipine avaient une pression artérielle stabilisée vs 20,8% dans le groupe méthylodopa ($P < 0,001$). Les taux d'accouchement par césarienne étaient respectivement de 11% et 31% ($p < 0,001$). Les taux de mortinaissance étaient de 5% vs 15% ($p < 0,05$) et ceux d'hypotrophie 13% vs 53% ($p < 0,001$) respectivement pour les groupes nifédipine et méthylodopa.

Nous avons conclu que, comparée au méthylodopa, la nifédipine stabilise mieux la tension artérielle et était plus associée à un meilleur pronostic fœtal et néonatal immédiat.

Mots clés : Pré-éclampsie, nifédipine, méthylodopa, essai randomisé

SUMMARY:

An opened randomized compared the efficacy of Nifedipine (Nifedi-Denk[®]) and Methyldopa (Aldomet[®]) in high blood pressure management during pregnancy. The study sites were the Gabriel Touré Teaching Hospital, and the referral health centers of the of Bamako district IV and V from April 1st, 2009 to March 31st, 2010. Women were allocated to one of two arms according to a computerised list of randomisation. The judgment criteria were the mean time of blood pressure stabilization, maternal and fetal prognosis parameters. Data were analyzed using Epi info.6.04fr software. Khi² and relative risk with its confidence interval were the tests used. The threshold of significance was $\alpha = 5\%$. Two hundred patients with preeclampsia without any treatment (100 in every arm) completed the trial. Nifédipine alone stabilized blood pressure in 92% of cases. This rate was 77% for methyldopa ($p < 0.001$). After 72 hours, 52.2% of the patients in the Nifedipine arm had a blood pressure stabilized vs 20.8% in the methyldopa arm ($P < 0.001$). Caesarean delivery rates were respectively 11% and 31% ($p < 0.001$). Stillbirth rates were 5% vs 15% ($p < 0.05$) and hypotrophy rates 13% vs 53% ($p < 0,001$) respectively for Nifédipine arm and Methyldopa arm.

We concluded that, compared to Methyldopa, Nifedipine stabilizes better blood pressure and was associated to a better immediate fetal and neonatal prognosis.

Keywords: preeclampsia, nifédipine, methyldopa

INTRODUCTION : L'hypertension artérielle chez la femme enceinte a été définie comme une augmentation de la pression artérielle systolique (TAS) =140 mm Hg et/ou diastolique (TAD) = 90mmHg. Elle est associée à 10% de grossesse avec des taux de complications maternelles et fœtales variables entre les pays développés et les pays en voie de développement [1]. Parmi ces complications figurent la crise d'éclampsie, l'hématome rétro-placentaire (HRP), le HELLP Syndrome, la coagulation intraveineuse disséminée (CIVD), l'accident vasculaire cérébral (AVC). Pour le fœtus, l'HTA est une cause majeure de retard de croissance intra-utérin (RCIU), de mort fœtale in utero (MFIU), de prématurité, de souffrance fœtale chronique (SFC) et de morbidité et mortalité périnatale [2,3]. Au Mali le traitement de l'hypertension artérielle non compliquée au cours de la grossesse, tel que préconisé par les normes et procédures, est basé sur l'utilisation du méthylodopa (Aldomet®) et le repos au lit sous surveillance. Certains auteurs ont récemment évoqué une action supérieure de la nifédipine (Adalate®) à celle du méthylodopa (Aldomet®) pendant la grossesse [1,4]. Au Mali, aucun travail n'existe sur la question. C'est pourquoi nous avons initié cette étude pour apporter notre contribution au choix éclairé des antihypertenseurs pendant la grossesse en comparant l'efficacité de la Nifédipine à celle du Méthylodopa dans la prise en charge de l'HTA au cours de la grossesse.

PATIENTES ET MÉTHODES : Il s'agit d'un essai randomisé ouvert à propos de 200 cas. Les patientes ont été recrutées dans les services de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré, et des centres de santé de référence (CSref) des communes IV et V du district de Bamako du 1^{er} Avril 2009 au 31 Mars 2010. L'hypertension artérielle chez la femme enceinte a été définie comme une augmentation de la pression artérielle systolique (TAS) =140 mm Hg et/ou diastolique (TAD) = 90mmHg. Ont été incluses dans notre étude toutes les gestantes hypertendues qui n'étaient pas sous antihypertenseur. Les femmes hypertendues admises en travail d'accouchement ou dans le post-partum, celles présentant une complication et celles déjà sous traitement antihypertenseur n'ont pas été incluses dans notre étude.

La nifédipine était administrée à la posologie d'un

comprimé de 20 mg à libération prolongée toutes les 12 heures. Le méthylodopa était administré à la posologie de 500 mg toutes les 6 heures.

Les patientes ont été assignées à l'un des bras de l'étude de façon aléatoire selon la liste de randomisation produite par un ordinateur. Les critères principaux de jugement étaient le délai de stabilisation de la tension artérielle, jugée sur l'absence d'apparition de signes de gravité et la baisse des chiffres tensionnels, et le pronostic maternel et fœtal. Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi info.6.04fr. Le test de χ^2 a été utilisé avec un seuil de significativité $p = 0,05$. Pour le pronostic maternel et fœtal, le risque relatif et l'intervalle de confiance du risque relatif ont été estimés par une analyse uni-variée. Les facteurs les plus déterminants ont été identifiés par une analyse multi-variée selon le modèle régression logistique.

RESULTATS : Pendant la période d'étude, 10451 gestantes ont été admises dans les 3 centres qui ont participé à l'essai. Parmi ces gestantes, 1045 présentaient une hypertension artérielle (9,9%). Parmi les patientes hypertendues, 230 répondants aux critères d'inclusion ont accepté de participer à l'essai après consentement éclairé. La fréquence des patientes perdues de vue au cours de l'essai était de 13% (30/230). Le taux de patientes perdues de vues était de 14,5% dans le groupe nifédipine vs 11,5% dans le groupe méthylodopa. Au total 200 patientes dont 100 dans chaque bras ont complété l'essai (Figure 1). Parmi les 200 patientes 87 ont été recrutées au CHU Gabriel Touré, 69 au CSRef de la commune IV et 74 au CSRef de la commune V.

Les gestantes incluses dans l'essai avaient un âge compris entre 15 et 44 ans. Les adolescentes représentaient 23,5% de l'échantillon, et les femmes de 35 ans et plus, 19,5%. Le taux de gestantes référées des structures de premier niveau était de 71,5% et celui des gestantes évacuées 1%. Il s'agissait de gestantes non scolarisées dans 43,5% des cas, celles qui avaient un niveau d'éducation primaire constituaient 20%. Les femmes dont l'occupation principale était le ménage représentaient 57,5% et les célibataires 17,5%. La fréquence de l'antécédent d'HTA s'élevait à 42,5%. Les grandes multigestes et les grandes multipares représentaient respectivement 17% et 3,5%. (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques de base des patientes dans les 2 groupes de l'essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako comparant l'efficacité de la Nifédipine au Methyldopa dans l'hypertension associée à la grossesse

<i>Caractéristiques des patientes</i>	Nifédipine N=100	Methyldopa N=100	Khi2	p
Age				
15-19 ans	33,0%	14,0%	10,5	<0,01
20-34 ans	48,0%	66,0%		
35-44 ans	19,0%	20,0%		
Mode d'admission				
Venue elle-même	31,0%	25,0%	2,85	>0,05
Référées	68,0%	75,0%		
Evacuées	2,0%	0,0%		
Niveau d'instruction :				
Non scolarisée	36,0%	51,0%	5,94	>0,05
Primaire	23,0%	17,0%		
Secondaire	20,0%	20,0%		
Supérieur	21,0%	12,0%		
Statut matrimonial				
Mariée	78,0%	87,0%	4,43	>0,05
Célibataire	22,0%	13,0%		
Profession				
Ménagère	50,0%	65,0%	6,39	>0,05
Fonctionnaire	19,0%	13,0%		
Commerçante	1,0%	2,0%		
Elève	24,0%	14,0%		
Etudiante	4,0%	3,0%		
Autre	2,0%	3,0%		
Antécédents Personnel				
HTA	46,0%	39,0%	1,00	>0,05
Obésité	2,0%	2,0%	0,00	>0,05
Antécédents Obstétricaux				
Gestité :				
1	37,0%	28,0%	4,20	>0,05
2-6	51,0%	50,0%		
7-14	12,0%	22,0%		
Parité :				
0	38,0%	28,0%	2,30	>0,05
1-6	59,0%	68,0%		
7-13	3,0%	4,0%		
Avortement	23,0 %	33,0 %	2,48	>0,05
Rétention d'œuf mort	5,0%	11,0%	2,45	>0,05
Prééclampsie	3,0%	1,0%	1,02	>0,05
HRP	10,0%	7,0 %	0,58	>0,05
Césarienne	1,0%	0,0%	1,06	>0,05

A l'inclusion, le seul facteur pour lequel il y avait une distribution statistiquement différente dans les

deux groupes était l'âge maternel ($p < 0,001$). Les distributions des autres variables

sociodémographiques dans les deux groupes étaient comparables ($p>0,05$).
L'efficacité des deux protocoles était évaluée par

l'étude du délai de stabilisation de la TA, la nécessité d'association d'anti-hypertenseur pour stabiliser la TA, le pronostic materno-fœtal (Tableaux II, III, IV).

Tableau II : Etude de la stabilisation de l'hypertension artérielle associée à la grossesse dans les 2 groupes de l'essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako comparant l'efficacité de la Nifédipine au Methyldopa

	Nifédipine N=100	Methyldopa N=100	RR	IC-RR	Khi2	p
Stabilisation de L'hypertension artérielle						
Délais de stabilisation					17,82	<0,001
2jours	1,1%	0,0%	-	-		
3jours	51,1%	20,8%	-	-		
4jours	47,8%	79,2%	-	-		
Association d'anti-hypertenseur	8%	23%			8,59	<0,01
Effets secondaires du traitement :						
Céphalées	12,0%	2,0%	1,81	1,39-2,35	7,68	<0,01
Vertiges	2,0%	0,0%	2,02	1,76-2,33	2,02	>0,05
Palpitations	4,0%	0,0%	2,04	1,77-2,36	4,08	<0,05

Tableau III : Etude du pronostic maternel dans les 2 groupes de l'essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako comparant l'efficacité de la Nifédipine au Methyldopa dans l'hypertension associée à la grossesse

Pronostic maternelle	Nifédipine N=100	Methyldopa N=100	RR	IC-RR	Khi2	p
Complications maternelles :						
Eclampsie	2,0%	5,0%	0,56	0,17-1,83	1,33	>0,05
HRP	1,0%	5,0%	0,33	0,05-1,97	2,75	>0,05
HELLP syndrome	0,0%	3,0%	0,00	-	3,05	>0,05
Ascite	1,0%	5,0%	0,33	0,05-1,97	2,75	>0,05
Terme de la grossesse :						
--	90,0%	73,0%	2,04	1,18-3,53	9,58	<0,01
Mode de début du travail :						
Spontané	79,0%	62,0%	1,57	1,08-2,29	6,95	<0,01
Déclenchement	13,0%	17,0%	0,85	0,55-1,31	0,63	>0,05
Voie d'accouchement :						
Naturelle	86,5%	69,8%	8,30	-	1,89	<0,01
Césarienne	11,0%	31,0%	0,46	0,27-79	12,06	<0,001
Indication de césarienne :						
HRP	1,0%	7,0%	-	-	11,91	<0,05
Eclampsie	3,0%	4,0%	-	-		
HELLP syndrome	0,0%	4,0%	-	-		
SFA	4,0%	5,0%	-	-		

Tableau IV : Etude du pronostic fœtal dans les 2 groupes de l'essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako comparant l'efficacité de la Nifédipine au Methyldopa dans l'hypertension associée à la grossesse

Pronostic fœtal	Nifédipine N=100	Methyldopa N=100	RR	IC-RR	Khi2	p
Mort in utéro	5,0%	15,0%	0,33	0,13-0,88	5,56	<0,05
Hypotrophie	13,0%	53,0%	0,25	0,14-0,42	36,18	<0,00
Prématurité	10,0%	26,0%	0,38	0,20-0,76	8,67	<0,01
Pronostic néonatal						
Apgar à 1'						
0	4,0%	17,0%	-	-	21,63	<0,00
1-3	1,0%	1,0%	-	-		<0,00
4-7	22,0%	40,0%	-	-		<0,00
8-10	73,0%	42,0%	-	-		<0,00
Poids du nouveau né en gramme						
<2500	13,0%	53,0%	0,25	0,14-0,42	36,18	<0,00
Poids moyen de naissance	2744,4	2408,8	-	-	-	-

La nifédipine seule a permis d'obtenir la stabilisation de la TA dans 92% des cas. Ce taux était 77% pour le methyldopa ($p<0,001$). Dans 52,2% des cas, les patientes dont la TA a été stabilisée par la nifédipine l'ont été après 72 heures. Par contre, dans le groupe methyldopa, cette fréquence était de 20,8% ($P<0,001$) (Tableau II)

Les effets secondaires à type de céphalées et palpitations, prédominaient dans le groupe de nifédipine ($p<0,05$).

Les éléments du pronostic maternel étudiés pendant la grossesse étaient la survenue d'une crise d'éclampsie, HRP, HELLP syndrome, ascite. Les fréquences de survenue de ces événements dans les deux groupes étaient comparables ($P>0,05$) (Tableau III)

A l'accouchement, 90% des gestantes du groupe Nifédipine avaient un âge gestationnel d'au moins 37 SA vs 73% pour le groupe méthyldopa

($p<0,001$). Les taux d'accouchement par césarienne étaient respectivement de 11% et 31% ($p<0,001$). Lorsque la voie basse était acceptée, le recours à l'induction du travail a concerné 13% des gestantes sous nifédipine vs 17% des gestantes sous methyldopa ($p>0,05$) (Tableau III);

En ce qui concerne le fœtus et le nouveau-né, les taux de mort in utero étaient respectivement de 5% et 15% pour le groupe nifédipine et le groupe methyldopa ($p<0,05$) et les taux d'hypotrophie étaient de 13% et 53% ($p<0,001$) (Tableau IV).

Du fait de l'association de l'âge < 20 ans et de la MAP au groupe Nifédipine et de l'association de l'anémie au groupe methyldopa, nous avons initié une analyse multivariée type régression logistique avec ajustement sur les facteurs de confusion ci-dessus. La mort fœtale in utero, l'hypotrophie fœtale et la prématurité étaient les variables dépendantes dans cette analyse (III,IV,V VI) .

Tableau V: Etude de la mort fœtale in utero après ajustement sur l'âge et l'anémie selon la méthode de régression logistique dans les 2 groupes de l'essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako comparant l'efficacité de la Nifédipine au Methyldopa dans l'hypertension associée à la grossesse

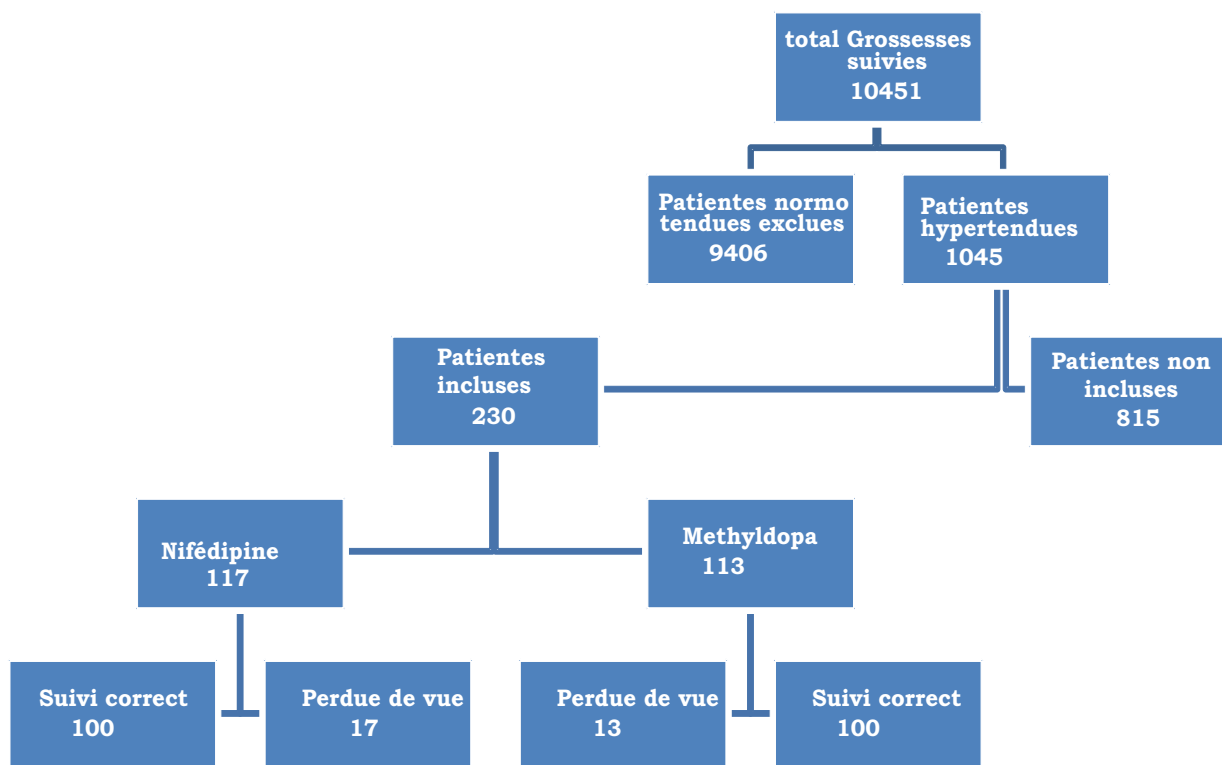
Facteurs	ES	Wald	P	OR	Intervalle de conf.
Antihypertenseur					
Methyldopa	Référence				
Nifédipine	-0,995	0,567	3,082	> 0,05	0,4 0,12 – 1,12
Anémie					
Pas d'anémie	Référence				
Anémie présente	0,421	0,534	0,621	>0,05	1,5 0,53 – 4,34
Age					
20 – 34 ans	Référence		4,953	>0,05	
35 – 44 ans	1,134	0,510	4,953	<0,05	3,1 1,1 – 8,44
15 – 19 ans	- 18,619	5769,8	0,00	>0,05	- -

Pseudo-R² de Nagelkerke = 20% Test de Lomeshow, P > 0,05

Tableau VI: Etude de l'hypotrophie fœtale après ajustement sur l'âge et l'anémie selon la méthode de régression logistique dans les 2 groupes de l'essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako comparant l'efficacité de la Nifédipine au Methyldopa dans l'hypertension associée à la grossesse

Facteurs		ES	Wald	P	OR	Intervalle de conf.
Anti-hypertenseur						
Methyldopa	Référence					
Nifédipine	-1,946	0,371	27,526	<0,001	0,14	0,06-0,29
Anémie						
Pas d'anémie	Référence					
Anémie présente	0,469	0,387	1,468	>0,05	1,59	0,74-3,40
Age						
20 – 34 ans	Référence					
35 – 44 ans	0,451	0,427	1,114	>0,05	1,56	0,68-3,62
15 – 19 ans	-0,153	0,454	0,113	>0,05	0,85	0,35-2,09

Figure 1 : Diagramme de l'essai randomisé ouvert dans la ville de Bamako comparant l'efficacité de la Nifédipine au Methyldopa dans l'hypertension associée à la grossesse



DISCUSSION

Nous avons réalisé un essai randomisé ouvert durant la période du 1^{er} Avril 2009 au 31 Mars 2010. Trois sites ont participé à l'essai : le département de gynécologie et d'obstétrique du CHU Gabriel Touré, les centres de santé de référence des communes IV et CV du district de Bamako. Au total, 230 patientes ont été incluses à l'essai dont 87 au CHU Gabriel Touré, 74 au CSRef de la commune V et 69 au CSRef de la commune IV. Une difficulté importante au cours de l'essai a été

l'abandon et la perte de vue de 13% des patientes qui avaient accepté après consentement éclairé de participer à l'étude. Les principales raisons de cet écueil étaient relatives aux voyages inopinés, aux contraintes financières, ou aussi à la perception des consultations régulières au cours de l'essai comme une contrainte. Les taux de patientes perdues de vue étaient comparables entre les centres et entre les deux bras de l'essai.

L'hypertension artérielle a été définie par une TAS = 140 mmHg et / ou TAD = 90 mmHg. La tension

artérielle (TA) a été prise à l'aide d'un tensiomètre manométrique. Ceci constitue certes une insuffisance par rapport aux standards internationaux qui préconisent l'utilisation du tensiomètre à mercure [5]. Cependant, nous pensons qu'il n'affecte pas la qualité de notre travail. Une difficulté importante au cours de l'essai a été l'abandon et la perte de vue de 13% des patientes qui avaient accepté après consentement éclairé de participer à l'étude. Les principales raisons de cet écueil étaient relatives aux voyages inopinés, aux difficultés financières, ou aussi à la perception des consultations régulières au cours de l'essai comme une contrainte. Les taux de patientes perdues de vue étaient comparables entre les centres et entre les deux bras de l'essai. Au total, 230 patientes ont été incluses à l'essai dont 87 au CHU Gabriel Touré, 74 au CSRef de la commune V et 69 au CSRef de la commune IV. Les deux bras de l'essai étaient comparables pour toutes les caractéristiques sociodémographiques étudiées excepté l'âge. En ce qui concerne la maîtrise de la TA, nous avons observé que celle-ci était stabilisée au 3^{ème} jour beaucoup plus dans le groupe nifédipine que dans le groupe methyldop (52,0% vs 16,0%, $p < 0,001$). L'association d'un second antihypertenseur a été nécessaire pour stabiliser la TA dans 23% dans le groupe methyldopa contre seulement 8% pour la nifédipine. Ce résultat est mitigé dans la littérature. Selon Hutton JD [4] en Grande Bretagne, aucun des médicaments n'a fait la preuve d'une supériorité sur l'autre, mais les propriétés tocolytiques de la nifédipine en font le médicament de première intention pour la majorité des équipes. Serra –serra V *et al.* [6] ont observé une diminution importante aussi bien de la tension diastolique que systolique dans les 48 heures avec les deux produits, cependant, les changements induits par la nifédipine étaient plus prononcés et plus stables que ceux induits par le methyldopa. Dans un essai comparant la nifédipine au methyldopa à l'hôpital général de Peradeniya, Sri Lanka, Jayawardana J N [7] n'a pas observé de différence entre les tensions artérielles systoliques moyennes dans les deux groupes. De même, dans une étude réalisée au Bangore Medical Sciences Hospital, Bharathi KN *et al* [8] ont rapporté que la nifédipine et le methyldopa avaient une efficacité comparable dans le contrôle de la TA au bout de 72h. L'avantage de la nifédipine dans leur étude se situe dans les 6 premières heures pendant lesquelles l'abaissement de la TA aux seuils thérapeutiques n'était observé que pour ce du groupe nifédipine. Dans une étude prospective portant sur les effets du methyldopa et

de la nifédipine sur les paramètres hémodynamiques maternels et fœtaux Cissé CT au Sénégal [9] a conclu que les deux produits avaient une action favorable sur la tension artérielle maternelle. Cependant, seule la nifédipine avait entraîné une amélioration de perfusion utéro-placentaire mais était restée sans effets sur la circulation ombilicale et cérébrale fœtales. La faible taille des échantillons dans les deux études précédentes appelle à d'autres études pour confirmer ces résultats. Un objectif prioritaire du traitement de l'HTA pendant la grossesse est sans nul doute l'efficacité des antihypertenseurs dans la stabilisation des chiffres tensionnels. Cet aspect peut cependant être influencé lors de la prescription par les effets secondaires qui peuvent accompagner l'utilisation du médicament. Dans notre étude, nous avons observé plus d'effets secondaires avec la nifédipine qu'avec le methyldopa. L'effet indésirable le plus rapporté était la céphalée : 12% dans le groupe nifédipine vs 2% dans le groupe methyldopa. Ces résultats sont confirmés par des études réalisées en Inde par J. Aparna et Bharathi KN [10,8] qui retrouvent respectivement 28,8% et 44% de céphalée dans le groupe nifédipine contre 5,9% et 16% dans le groupe méthyldopa. Cependant, un écueil important demeure la distinction entre la céphalée manifestation de l'HTA et la céphalée effet secondaire de l'antihypertenseur. Dans le premier cas de figure, Janeway [11] écrivait il y a près d'un siècle qu'elles étaient volontiers pulsatiles, apparaissent à la marche.

En ce qui concerne le pronostic fœtal, la baisse des chiffres tensionnels entraîne une diminution du retard de croissance intra-utérin [12,13]. C'est ainsi que dans notre travail, l'analyse uni-variée a mis l'accent sur la prédominance de l'hypotrophie fœtale et de la mort fœtale « *in utero* » dans le groupe methyldopa comparé au groupe nifédipine. Cependant, après ajustement sur l'âge maternel et l'anémie, l'association n'était significative que pour l'hypotrophie. Les études réalisés en Inde par Jayawardana J et J. Aparna [7, 10] n'ont pas abouti aux mêmes conclusions. En effet, ces auteurs n'ont observé aucune différence entre les groupes nifédipine et methyldopa en ce qui concerne l'âge gestationnel à l'accouchement, l'Apgar à la naissance, les taux de mort fœtale « *in utero* », le poids de naissance. Les actions myorelaxantes et vasodilatatrices de la nifédipine en font un médicament indiqué dans la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré. Cependant, ces hypothèses qui sous-tendent un meilleur statut fœtal par l'amélioration de l'oxygénation fœtale sont

discutées voire non confirmées par les travaux récents [14,15].

CONCLUSION : Ce travail rapporte une meilleure efficacité de la nifédipine dans la stabilisation de la tension artérielle lorsque comparée au méthylodopa dans la prise en charge de l'hypertension artérielle de la grossesse. Le pronostic fœtal et néonatal immédiat semble également meilleur en faveur de la nifédipine. Il s'agit d'une contribution à prendre en compte dans la prise en charge de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse dont l'antihypertenseur de référence demeure pour de nombreuses sociétés savantes le méthylodopa compte tenu du cumul d'expérience capitalisée avec ce produit et de la plus longue durée de suivi des nouveau-nés issus de grossesses traitées par ce médicament.

RÉFÉRENCES :

- 1. Duley L** Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *Br Med Bull* **2003**, 67:161-176.
- 2. Beaufile M.** Hypertensions gravidiques. *Rev Méd Interne* 2002, Vol 23, 927-938
- 3. Soydemir F ; Kenny L.** Hypertension in pregnancy *Current Obstetrics and Gynecology* 2006, Vol 16,315-320
- 4. Hutton JD, James DK, Stirrat GM, et al.** Management of severe preeclampsia and eclampsia by UK consultants. *Br J Obstet Gynaecol* 1992 ; 99 : 554-6.
- 5. Torgersen KCL; Curran CA** A Systematic Approach to the Physiologic Adaptations of Pregnancy *Crit Care Nurs Q* 2006 Vol 29, (1), 2–19
- 6. Serra-Serra V, Kyle PM, Chandran R, Redman CW.** The effect of nifedipine and methyldopa on maternal cerebral circulation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997 May; 104(5):532-7.
- 7. Jayawardana J, Lekamge N A.** Comparison of nifedipine with methyldopa in pregnancy *Induced hypertension. Ceylon Med J* 1994 Jun; 39(2) :87-90
- 8. Bharathi K N, Prasad KVS RG .**A comparison of Nifédipine with Methyldopa for control of blood pressure in mild to moderate pregnancy induced hypertension. *Journal of Clinical and Diagnostic Research [serial online]* 2010 June [cited: 2010 June 7]; 4:2406-2409.
- 9. Cissé CT ; Ba SA ; Ndiaye MF ;Diouf B ; Diadiou F ;Diouf SM ; Bao O** Hypertension artérielle de la femme en Afrique noire. *Séminaire Hôpitaux de paris* 1995 Vol 71 (5-6) ,167-177
- 10. J. Aparna.**A randomized, double-blind, comparative trial of nifedipine and methyldopa in moderate pregnancy induced hypertension. *Scholars Research LibraryDer Pharmacia Lettre*, 2013, 5 (4):274-277
- 11. Janeway TC.** A clinical study of hypertensive cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 1913;12:755–798.
- 12. Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA.** Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000;355:87–92.
- 13. Magee LA, Duley L.** Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4 CD002863.
- 14. Borghi C, Immordino V, Degli Esposti D, Boschi S, Cassani A, Bentivenga C, al.** Comparison between nifedipine-gits and methyldopa on blood pressure control, utero-placental hemodynamic and fetal outcome in patients with pre-eclampsia. *Hypertension in Pregnancy* 2000, P8.
- 15. Folic MM, Jankovic SM, Varjadic MR, Folic MD.** Effects of Methyldopa and Nifedipine on Uteroplacental and Fetal Hemodynamics in Gestational Hypertension. *Hypertens Pregnancy.* 2011 Jan 10. [Epub ahead of print] PMID: 21219124