

Salbutamol Versus Nifedipine Dans Le Traitement De La Menace D'accouchement Premature A La Maternite Du Centre Hospitalier Universitaire Et Departemental Du Borgou

N.F.M. Hounkponou Ahouingnan,

UER en gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de
Parakou (Bénin)

A. Tonato Bagnan,

UER en Gynécologie Obstétrique, Faculté des sciences de la Santé,
Université d'Abomey Calavi (Bénin)

Sidi RI,

Vodouhe M.,

UER en gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de
Parakou (Bénin)

Obossou AAA,

UER en gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de
Parakou (Bénin)

Laourou H.,

UER de l'Ecole Nationale de Formation des Techniciens Supérieurs en Sante
Publique et en Surveillance Epidémiologique

P.P. Ntankeu Tankoua,

UER en gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de Parakou
(Bénin)

Salifou K.,

UER en gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de Parakou
(Bénin)

doi: 10.19044/esj.2017.v13n6p439

[URL:http://dx.doi.org/10.19044/esj.2017.v13n6p439](http://dx.doi.org/10.19044/esj.2017.v13n6p439)

Abstract

Introduction: The threat of the premature birth (TPB) raises a problem of public health in Benin in general and in Parakou in particular. **Objective:** The aim of this research paper is to compare the efficiency of salbutamol and nifedipine in the treatment of the threat of premature birth at the maternity hospital of CHUD-Borgou. **Framework and methodological approach:** It is about a comparative prospective study with analytical view, within a period of six (06) months, going from 1, March 2016 to 1, September 2016. The target

population is composed of all the pregnant women admitted to the maternity hospital of CHUD-B during the period of the study. **Results:** The 60 pregnant women have been divided into two groups of 30 pregnant women. The average age of the pregnant women is 26.50 years with the extremes of 16 years and 38 years. The women who have between two and three pregnancies are the most represented with 56.67% of the cases; just as much as the women who have between two and three deliveries with 36.67%. From the total number, 21.67% had antecedents of spontaneous miscarriages and 6.67% antecedents of premature birth delivery. With 90% of the cases, the gestational age is between 28 weeks of amenorrhoea and 33 weeks of amenorrhoea plus six (06) days. The pregnancy is twin in 16.67% of the cases. At the admission, 90% of the cases after assessment of the Coefficient of Risk of Premature birth Delivery. (CRPD), had a potential risk of prematurity and 85% had a score of Baumgarten between 3 and 6. The most discovered aetiology is malaria with 46.67% of the pregnant women. The side effect of usage of nifedipine, in order to relieve the uterus, has been noticed with 16.67% pregnant women who have received nifedipine treatment against 30% pregnant women who have received the treatment of Salbutamol. There is no difference statistically significant. For the nifedipine, there is 90% of success against 10% of failure. For salbutamol, there is respectively 56.67% and 43.33%. We have no case of intolerance. **Conclusion:** The study shows neat efficiency of nifedipine in relation to salbutamol during the treatment of the threats of premature birth delivery.

Keywords: (TPB), treatment, Salbutamol, Nifedipine, efficiency.

Resume

Introduction: la menace d'accouchement prématuré (MAP) pose un problème de santé publique au Bénin en général et à Parakou en particulier. **Objectif :** Comparer l'efficacité du salbutamol et de la nifédipine dans la prise en charge de la MAP à la maternité du CHUD-B. **Cadre et méthode :** Il s'agissait d'une étude prospective comparative à visée analytique, sur une période de huit (06) mois, allant du 01 mars 2016 au 01 septembre 2016. La population d'étude était constituée de toutes les gestantes admises à la maternité du CHUD-B durant la période d'étude. **Résultats:** Les 60 gestantes incluses ont été divisées en deux groupes de 30 gestantes chacun. L'âge moyen des gestantes était de 26,50 ans avec des extrêmes de 16 ans et 38 ans. Les paucigestes étaient les plus représentées avec 56,67% des cas; de même que les paucipares, 36,67% des cas. De l'effectif total, 21,67% avaient des antécédents de fausses couches spontanées et 6,67% les antécédents d'accouchement prématuré. Chez 90 % des cas, l'âge gestationnel était compris entre 28 SA et 33 SA + 6 jours. La grossesse était gémellaire dans

16,67% des cas. A l'admission, 90% des cas après évaluation du CRAP, avaient un risque potentiel de prématurité et 85% un score de Baumgarten entre 3 et 6. L'étiologie la plus retrouvée était le paludisme présent chez 46,67% des gestantes. L'effet secondaire du tocolytique a été constaté chez 16,67% des gestantes traitées sous nifédipine contre 30% chez celles traitées au Salbutamol sans différence statistiquement significative. Le taux de réussite était de 90% pour la nifédipine, et de 56,67% pour le salbutamol. Nous n'avons pas noté de cas d'intolérance. **Conclusion:** Cette étude montre une nette efficacité de la nifédipine par rapport au salbutamol au cours de la tocolyse des menaces d'accouchement prématuré.

Mots clés : Mots clés: MAP, tocolyse, Salbutamol, Nifédipine, efficacité.

Introduction

L'évolution de la grossesse peut être marquée par des phénomènes qui peuvent compromettre le pronostic fœtal et/ou maternel; c'est le cas de la menace d'accouchement prématuré (MAP) caractérisée par des contractions utérines régulières avec modifications cervicales avant 37 SA. La limite inférieure est fixée à 28 SA selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle est la principale cause de décès chez les nouveau-nés (au cours des quatre premières semaines de vie) et la deuxième cause majeure de décès après la pneumonie chez les enfants de moins de 5 ans (Doso B. et al., 2012; Passini R et al., 2010). Dans la prise en charge de la MAP, vient au premier plan la tocolyse. Les tocolytiques sont des drogues utilisées pour tenter d'arrêter l'activité utérine prématurée. Il existe à ce jour cinq (5) familles de tocolytiques: les bêtamimétiques, les inhibiteurs calciques, les donneurs de monoxydes d'azote (NO), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antagonistes de l'ocytocine (Nuzhat R. et al. 2011). Le choix de l'arsenal thérapeutique, dans le souci d'un traitement peu coûteux s'est tourné vers les inhibiteurs calciques (nifédipine, nicardipine) qui ne possèdent pas d'autorisation de mise sur marché (AMM) pour le traitement de la MAP mais leur efficacité tocolytique a été démontrée par plusieurs essais randomisés (Nuzhat R. et al. 2011 et Tshabu-Aguemon C. et al. 2014). Le salbutamol a toujours été utilisé à la maternité du CHUD Borgou malgré ses nombreux effets secondaires. L'utilisation de la nifédipine n'est toujours pas en première intention malgré ces effets secondaires minimes. C'est ce qui justifie l'intérêt de ce travail dont l'objectif général est de comparer l'efficacité du salbutamol et de la nifédipine dans la prise en charge de la MAP à la maternité du CHUD Borgou.

Cadre D'étude

Il s'agissait d'une étude prospective comparative à visée analytique allant du 01 mars au 01 septembre 2016. Ont été incluses, les gestantes en MAP modérée ou sévère selon l'indice de Baumgarten avec une dilatation cervicale de moins de 5 cm dont l'âge gestationnel est compris entre 28 et 36 SA + 6 jours, ayant fait une échographie obstétricale concluant à une grossesse unique ou multiple évolutive sans malformation incompatible à la vie et admise sans aucun tocolytique antérieur. Nous avons procédé à un recensement exhaustif de toutes les gestantes présentant une MAP et répondant aux critères d'inclusion. Les gestantes ont été soumises au traitement selon le schéma suivant : 01 cas de MAP sous Nifédipine en alternance avec 01 cas de MAP sous Salbutamol. La molécule administrée à la première patiente (Nifédipine) a été tirée au sort. La 2ème patiente a reçu le salbutamol et de façon alternative jusqu'à obtenir 30 cas par groupe. Ainsi la Nifédipine a été administrée à la moitié du groupe (groupe A) et le Salbutamol à la 2ème moitié (groupe B). L'absence d'accouchement dans les 48h suivant le début du traitement sans changement de molécule est le critère de succès et la persistance des CU au-delà de 48h de traitement ou la survenue d'un accouchement pendant le traitement est le critère d'échec. Le traitement et l'analyse des données ont été faits à l'aide des logiciels EPI data 3.1 et EPI info version 7. Le seuil de significativité était de 5%. Le consentement éclairé des patientes avait été obtenu et l'anonymat des informations, la confidentialité des patientes ont été garantis.

Protocole Nifedipine

- dose d'attaque: nifédipine 10 mg capsule, une capsule per os à avaler avec un demi-verre d'eau toutes les 15 minutes pendant la première heure sans dépasser 4 capsules, le premier jour.

- dose d'entretien: nifédipine LP 20 mg, 01 comprimé à avaler toutes les 08 heures pendant 48 heures (c'est-à-dire le 2ème et le 3ème jour), puis un comprimé toutes les 12 heures à modeler jusqu'à la 35ème SA.

Resultats

Au total 60 patientes ont été retenues pour l'étude. Elles ont été divisées en deux groupes. Le Groupe A (30 patientes) ayant reçu la nifédipine et le Groupe B (30 patientes) ayant reçu le salbutamol. L'âge moyen des gestantes était de 26,50 ans avec des extrêmes de 16 ans et 38 ans. La tranche d'âge de [20-24] était représentée dans 35% des cas. L'âge moyen était de 27,56 ans \pm 5,46 avec un âge compris entre 25-29 ans dans 40% des cas (groupe A) et de 26,13 ans \pm 4,43 avec 43,33% d'âge compris entre 25-29 ans (groupe B) La MAP était modérée chez 85% des gestantes et sévère dans 15%

des cas. La fréquence de la MAP sévère était plus élevée dans le groupe B (26,67%) que dans le groupe A (3,33%) avec une différence statistiquement significative $p=0,012$. Une aggravation de la MAP modérée a été noté et beaucoup plus élevée chez les patientes sous Salbutamol que chez celles sous Nifédipine (31,82% versus 3,45%) avec un $p=0,017$ (Tableau I).

Tableau I : Répartition des gestantes selon l'effet tocolytique, CHUD Borgou, 2016

	Nifédipine 3<IBi< 6 (n=29)	Salbutamol 3<IBi< 6 (n=22)	p1	Nifédipine IBi> 6 (n=1)	Salbutamol IBi> 6 (n=8)	p2
2h après						
3<IB< 6	25 (86,2)	19 (86,4)		00 (00,0)	02 (25,0)	-
IB> 6	04 (13,8)	03 (13,6)	0,656	01 (100,0)	06 (75,0)	-
3h après						
3<IB< 6	28 (96,5)	15 (68,2)	0,017	01 (100,0)	02 (25,0)	-
IB> 6	01(03,6)	07 (31,8)		00 (00,0)	06 (75,0)	-
Au-delà de 3h						
3<IB< 6	28 (96,5)	17 (77,3)	0,093	01 (100,0)	04 (50,0)	-
IB> 6	01 (03,5)	05 (22,7)		00 (00,00)	04 (50,0)	-

IBi : Indice de Baumgarten à l'entrée.

IB : Indice de Baumgarten évalué après institution du tocolytique.

On peut donc conclure que la MAP régresse plus sous tocolyse à la Nifédipine que sous tocolyse au Salbutamol. La fréquence des gestantes ayant eu la tachycardie comme effet secondaire est plus élevée dans le groupe Salbutamol que dans le groupe de la Nifédipine (20% versus 0%) avec une différence statistiquement significative ($p=0,011$) (Tableau II).

Tableau II : Répartition des gestantes en fonction de l'effet secondaire des médicaments, CHUD Borgou, 2016

	Nifédipine n (%)	Salbutamol n (%)	p
• Céphalées	02 (06,67)	04 (13,33)	0,594
• Hypotension artérielle	02 (06,67)	01 (03,33)	0,670
• Tachycardie	00 (00,00)	06 (20,00)	0,011

La tachycardie est donc un effet secondaire de la molécule Salbutamol. D'autres effets secondaires ont été retrouvés tels que les céphalées (6,67% versus 13,33%) et l'hypotension (6,67% versus 3,33%) mais sans différence significative ($p> 0,05$). La proportion des patientes sous Nifédipine qui avaient

un âge gestationnel à l'admission compris entre 28SA et 33SA+6 jours (grande prématurité) et ayant accouché à un terme compris entre 34SA-36SA+6 jours (petite prématurité) est plus élevée que dans le groupe B (57,14% versus 38,46%) avec un $p=0,097$ (Tableau III).

Tableau III : Répartition des gestantes en fonction des âges gestationnel à l'admission et à l'accouchement, CHUD Borgou, 2016

	Nifédipine		Salbutamol	
	28-33SA+6jr (n=28)	34-36SA+6jr (n=2)	28-33SA+6jr (n=26)	34-36SA+6jr (n=4)
< 34 SA	08 (28,57)	00	14 (53,85)	00
34SA-36SA	16 (57,14)	02	10 (38,46)	04
>=37SA	04 (14,29)	00	02 (07,69)	00

La proportion des gestantes sous Nifédipine qui avaient un âge gestationnel à l'admission compris entre 28SA et 33SA+6 jr et qui ont accouché à terme ($\geq 37SA$) est plus élevée que dans le groupe B (14,29% versus 07,69%) avec un $p=0,736$. La différence entre les fréquences n'était pas statistiquement significative. La tocolyse reçue n'influence donc pas le terme de la grossesse à l'accouchement. Une aggravation de la MAP modérée avait été constaté chez 4 (13,79%) patientes sous Nifédipine contre 3 (13,64%) sous Salbutamol 2h après le traitement mais trois (3) heures après, cette aggravation avait été noté chez celles sous Salbutamol que chez celles sous Nifédipine (31,82 versus 3,45) avec un $p=0,017$. Pour ce qui relève de la MAP sévère, 2 gestantes sont passées en MAP modérée dans le groupe Salbutamol 2h après le traitement contre 0 dans le groupe Nifédipine. Trois (3h) après la seule gestante sous Nifédipine en MAP sévère est passée en MAP Modérée. Au-delà de trois heures, 4 gestantes sous Salbutamol en MAP sévère sont passées en MAP modérée contre 1 dans le groupe Nifédipine. Le taux d'échec du traitement était plus élevé dans le groupe B que dans le groupe A (43,33% versus 10%) (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des gestantes selon le résultat du traitement, CHUD Borgou, 2016.

	Nifédipine n (%)	Salbutamol n (%)	p
Succès	27 (90,00)	17 (56,67)	0,008
Echec	03 (10,00)	13 (43,33)	
Total	30 (100,00)	30 (100,00)	

La différence constatée entre les deux groupes était statistiquement significative avec un $p=0,008$. On peut donc conclure que la Nifédipine est plus efficace que le Salbutamol dans cette étude.

Discussion

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 25-29 ans avec 40% et 43,33% respectivement dans le groupe A et dans le groupe B avec les

moyennes d'âge de respectivement 27,56 ans et 26,13 ans. Nuzhat et al. en 2011, avaient rapportés dans leur étude portant sur le rôle de la nifédipine en comparaison avec le salbutamol dans la gestion du travail prématuré 33,3% de patientes âgées de 26-30 ans dans le groupe de la Nifédipine contre 36,7% dans le groupe de Salbutamol (Nuzhat et al. en 2011) avec une moyenne d'âge de 25,4 ans dans les deux groupes (Nuzhat et al. en 2011). Dans une autre étude, la tranche d'âge de 26-30 ans était la plus représentée avec une moyenne d'âge de 28,75 ans (Tshabu Agumon C. et al. 2014). Ces différentes tranches correspondent en effet à celles de la femme en pleine activité génitale. La MAP modérée était modérée dans 85% des cas et sévère dans 15% dans cette étude. Hossou au Bénin en 2014 avaient également trouvé une prédominance de MAP modérée avec un taux de 68,21% contre 31,79% de MAP sévère (Cararach V et al. 2006). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que c'est très souvent à ce stade de gravité moyenne que les gestantes poussées devant les signes d'appels (douleurs lombo-pelviennes, perte des eaux,...) viennent en consultation. La MAP était plus grave dans le groupe Salbutamol que dans le groupe Nifédipine avec une différence statistiquement significative. Dans cette étude, on peut dire que la MAP régresse plus sous tocolyse à la Nifédipine que sous tocolyse au Salbutamol.

Les effets secondaires retrouvés chez les patientes étaient les céphalées, l'hypotension et la tachycardie. Aucun effet secondaire majeur conduisant à un arrêt du traitement n'a été signalé. La fréquence des gestantes ayant eu la tachycardie comme effet secondaire est plus élevée dans le groupe Salbutamol que dans le groupe Nifédipine (20% versus 0%). La différence était statistiquement significative avec $p=0,011$. La tachycardie est donc un effet secondaire de la molécule Salbutamol. Les céphalées étaient retrouvées dans 6,67% dans le groupe Nifédipine contre 13,33% dans le groupe Salbutamol. Toutefois cette différence n'est pas significative.

L'hypotension artérielle avait des fréquences de 6,67% contre 3,33% respectivement dans les groupes nifédipine et salbutamol. Cette différence n'est non plus significative. Bushra Zulfiqar et al. en 2014, ont également retrouvé dans leur étude à l'hôpital universitaire d'Al Tibri de l'Isra University à Karachi des céphalées chez 13,3% dans le groupe B contre 0% dans le groupe A; une hypotension artérielle chez 6,7% de gestantes sous Nifédipine contre 0% sous salbutamol, des nausées ou vomissements chez 26,7% des gestantes du groupe B contre 0% dans le groupe A; les palpitations dans chez 10,00% des gestantes traitées au Salbutamol contre 0 % chez celles traitées à la Nifédipine (Bushra Z. et al. 2016). Les nausées, vomissements, maux de tête et des palpitations ont été les principaux effets secondaires de la nifédipine cités dans l'étude de Singh N. et al. 2011. Les effets secondaires maternels liés au salbutamol étaient la tachycardie, les palpitations et des nausées; et ceux les plus courants dans le groupe A étaient les céphalées dans 30% des cas.

C'est ce qu'a montré une étude à l'hôpital de Sheikh zayed (Nuzhat et al. en 2011). Sur la base de cette étude, la nifédipine semble être la méthode sûre et mieux tolérée, non invasive et efficace de supprimer les contractions utérines dans le travail prématuré par rapport au salbutamol (Nuzhat et al. en 2011). C'est dans cette même optique que le Collège royal des obstétriciens et gynécologues (RCOG) recommande l'utilisation de la nifédipine ou l'atosiban en tant que traitement de première ligne, de préférence aux bêtamimétiques (Edwin C et al. 2005). Néanmoins les patients recevant une tocolyse à la nifédipine doivent être observés à l'hôpital pour un minimum de 72 heures, et devraient être suivis de près après la sortie. Les effets cardiovasculaires combinés de nifédipine et salbutamol par voie intraveineuse sont considérables, et les deux agents ne devraient pas être utilisés ensemble en toutes circonstances (Royal Hospital For Women, 2012) Grace au traitement tocolytique, 13,33% des gestantes sous Nifédipine et 6,66% sous Salbutamol ont accouché à terme (≥ 37 SA).

Hossou Adjanohoun A. en 2014 à Porto-Novo avait retrouvé un accouchement à terme chez 44,18% des gestantes du groupe Salbutamol contre 60,47% chez les gestantes du groupe Nifédipine. Dans une autre étude, dans 57,6% des cas, l'accouchement a eu lieu après 37 SA (Sy T. et al. en 2010). Le taux d'échec du traitement était plus élevé dans le groupe B que dans le groupe A (43,33% versus 10%). La différence constatée entre les deux groupes est statistiquement significative ($p=0,008$). Comme dans cette étude, Nuzhat et al en 2011 ont défini le succès de la tocolyse comme le prolongement du travail pendant au moins 48 heures (Edwin C et al. 2005).

Hossou Adjanohoun A. en 2014 à Porto-Novo avait rapporté une disparition des CU dans les 48 heures de traitement tocolytique chez 94,44% dans le groupe A contre 72,67% dans le groupe B (Royal Hospital For Women, 2012) En Guinée en 2010, Sy et al avaient montré que 86,8% des patientes avaient vu leur grossesse prolongée au-delà de 48 heures après la première prise de nifédipine (Sy T. et al. en 2010). Plusieurs études ont montré l'efficacité de la Nifédipine par rapport à certains tocolytiques (Nuzhat et al en 2011, Singh N. et al. 2011, Edwin C et al. 2005). Ces études montrent une efficacité au moins similaire à celle des bêta-mimétiques pour prolonger la grossesse de 48 heures et des effets secondaires beaucoup moins importants.

Nuzhat et al dans une étude à méthodologie identique avec la nôtre (30 patientes traitées sous nifédipine et 30 patientes sous salbutamol) avaient noté l'arrêt des CU 48 heures après le traitement chez 80% des patientes sous nifédipine contre 60% dans le groupe salbutamol mais sans différence significative ($p=0,09$) (Nuzhat et al en 2011) La Nifédipine serait particulièrement utile pour les patientes présentant une grossesse gémellaire, un diabète sucré, des maladies cardiaques et des cardiomyopathies (Edwin C et al. 2005). La littérature démontre ainsi que les bloqueurs des canaux

calciques (Nifédipine) sont plus efficaces que les bêtamimétiques (Salbutamol).

Conclusion

La nifédipine est plus efficace que le salbutamol dans le prolongement de la grossesse d'au moins 48h après la tocolyse avec moins d'effets secondaires. Il peut donc être recommandé dans les centres de prise en charge des MAP.

References:

1. BUSHRA Z et al. oral nifedipine versus intravenous salbutamol in preterm labour. *Isra medical Journal* ; 2016 ; 8:3-6
2. CARARACH V, PALACIO M, MARTINEZ S, DEULOFEU P, SANCHEZ M, COBO T, et al. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor. Comparaison of their efficacy and secondary effects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 204-8.
3. DOSO B, OYARZUM E. parto prematuro. *Praaticia clinica* 2012; 12(8): 50-5.
4. EDWIN C, SABARAMAN A. Recent advances in management of preterm labor. *J obstet Gynecol India*, 2005; 55(2): 118-24.
5. HOSSOU-ADJANOHOUN A.: étude comparative de l'efficacité et de la tolérance de la nifédipine versus salbutamol dans la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré à la maternité du centre hospitalier départemental de l'Ouémé-plateau de Porto-Novo. Thèse Med. Porto-Novo 2014; n°0001. p51.
6. NUZHAT R, IFFAT Y, SUMAIRA S. Role of Nifedipine in Comparaison to Salbutamol in the Management of Preterm Labour. *PJMHS*, 2011; 5(1): 63-6.
7. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS). Arrivés trop tôt : rapport des efforts mondiaux sur les naissances prématurées : résumé ; Mai 2012 : 14p [Disponible en ligne] : www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/en/index.html
8. PASSINI R, TEDESCO RP, MARBA ST, CECATTI JG, GUINSBURG R, MARTINEZ FE. Brazilian multicenter study on prevalence of preterm birth and associated factors. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2010, 22(10): 89-93.

9. ROYAL HOSPITAL FOR WOMEN. Nifedipine for tocolysis-protocol. RWH clinical policies procedures guidelines, 2012: 3p.
10. SINGH N, SINGH U, SETH S. Comparative Study of nifedipine and Isoxpurine as Tocolytics for Preterm Labor. J Obstet Gynecol India, 2011; 61(5): 512-5.
11. SY T, DIALLO FB, DIALLO Y, CAMARA MK, DIALLO A, CISSOKO M et al. Menaces d'accouchement prématuré : utilisation de la nifédipine à Conakry, Guinée. Med Trop, 2010 ; 70 : 141-4.
12. TSHABU-AGUEMON C, ADISSO S, SACCA J, NOUTCHOZOUNKPO B, DE SOUZA J. Etude comparative de l'efficacité de la nicardipine, nifédipine et salbutamol dans la tocolyse des menaces d'accouchement prématuré en milieu tropical au Benin. Société de l'Anesthésie Réanimation d'Afrique Noire Francophone. Tome 19 n°2 2014. <http://saranf.net/Etude-comparative-de-l-efficacite.html>