

ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE

I.1. Fréquence de la prééclampsie sévère

La fréquence de la PE sévère est restée élevée au CHUGOB : 2,76% des accouchements en 2014 [49]; 1,9% dans notre série. Cette légère diminution est probablement liée aux critères de sélection que nous avons définis et à la brièveté de notre période d'étude limitant ainsi le nombre de la population étudiée.

Notre résultat se rapproche de ceux retrouvés par Malek et al. en Tunisie avec 1,34% [50] et par Lokossou A. et al. au Bénin avec 1,27% [51]. Comparé à celui de Girard et al. en France à 0,6% [52] ou de Rachdi et al. en Tunisie à 0,82% [53], le notre est plus élevé. Par contre, une étude malienne faite par Goita et al. a rapporté une fréquence s'élevant à 7,8% [54]. Cette disparité serait due aux caractères socio-démographiques, aux méthodes et critères de définition appliqués dans les études.

I.2. Répartition des cas dans le temps

Pendant notre période d'étude, allant du 1 avril au 31 décembre 2016, nous avons remarqué deux pics en juin et en septembre (**cf Figure 4**). Ces derniers correspondent respectivement à des périodes hivernales et le début de la période estivale à Madagascar.

D'une part, le climat froid entraîne une vasoconstriction et/ou une production de substances vasoactives avec un risque de survenue de PE. Plusieurs auteurs soutiennent cette hypothèse dont Moujahid et al. dans leur série au Maroc [55]. D'autre part, la chaleur due au climat chaud peut occasionner une HTA et favoriser ainsi une PE [56] expliquant notre résultat. Cette recrudescence de la maladie en saison chaude a été également rapportée par Harioly et al. [57].

Bien que certaines études aient établi un lien entre la survenue de la PE et la température saisonnière, bien d'autres l'infirmement comme les Iraniens, les Indiens, les Thaïlandais et les Américains [58].

I.3. L'âge maternel

L'âge moyen de notre population d'étude était $28,89 \pm 7,08$ ans avec des extrêmes allant de 16 à 44 ans. D'autres auteurs ont également décrit de telle population jeune : Naeimi en France avec 28,22 ans (17 à 41 ans) [59], Mandji au Gabon avec 26 ± 4 ans (14 à 43 ans) [60], Malek en Tunisie avec 32,02 ans (18 à 44 ans) [50]. Par contre, Lokossou A. et Goita ont retrouvé un âge moyen relativement jeune respectivement de 24,75 et 17,15 ans [51,54]. Ces différents âges confirment l'hypothèse selon laquelle la tranche d'âge de 20 à 35 ans constitue un facteur de risque de PE [61].

Dans la littérature, le risque de PE augmente de 30% par année après l'âge de 34 ans et est doublé après 40 ans [62]. Plus l'âge s'élève, plus les risques d'HTA essentielle augmentent, ou il y a exposition à d'autre facteur de risque associé. Notre étude va en ce sens puisque la tranche d'âge dominante retrouvée était les plus de 35 ans dans 26,67% des cas (cf Figure 5), contrairement à la France [59] et au Mali [54].

I.4. Lieu de résidence et origine ethnique

Dans ce travail, sept patientes sur dix provenaient du milieu urbain et huit sur dix avaient une origine « Merina » (cf Figure 6). L'étude que Harioly et al. [57] avaient faite au même centre en 2007 retrouve la même proportion. Ceci peut s'expliquer du fait que les citadins sont les plus exposés à l'HTA de stress, pouvant être un facteur favorisant de la maladie [4] et qu'une forte concentration de Merina peut s'y observer. D'autant plus que le CHUGOB (lieu d'étude) reconnu à l'échelle nationale comme un centre de référence en matière de gynécologie obstétrique s'y implante.

I.5. Profession

Les femmes au foyer ou ménagères, selon la figure 8, prédominaient dans presque la moitié des cas répertoriés (46,67%). Une proportion plus importante de 72,31% a été rapportée par Goita et al. au Mali [54]. En effet, il a été démontré que les conditions de travail de ces femmes sont liées à l'HTA qu'elles développent au cours de la grossesse. Des facteurs prédisposant comme les activités physiques permanentes et le stress psychique font partie de leur quotidien [4,54]. D'où l'importance du repos chez les gestantes.

I.6. Situation matrimoniale

Dans notre série, la PE touche presque la totalité des femmes vivant en couple (**cf Figure 7**) dont les mariées légitimement (56,67%) ou celles vivant en concubinage (42,22%). La série de Goita et al. [54] a aussi objectivé un taux élevé de 77,7% de femmes mariées.

Cette prédominance de femmes mariées dans notre population d'étude est liée à nos croyances et coutumes n'adhérant pas au concept de mères célibataires. Le risque de survenue de l'affection pourrait donc impliquer un facteur paternel à déterminer, l'hypothèse immunologique étant une réaction d'intolérance immunitaire maternelle vis-à-vis du père [16]. Il serait indispensable d'exploiter davantage le nombre de rapports sexuels avec le même partenaire et la multiplicité de partenaires sexuels pour pouvoir conclure.

I.7. Gestité et parité

La gestité moyenne était $2,98 \pm 1,81$ versus $2,77 \pm 1,78$ en 2014 [49]. En discordance avec la littérature [51,54,63], nos primigestes étaient les moins affectées avec 25,56% des cas (**cf Figure 9**). Il en est de même pour la parité dans la figure 10, les primipares restaient les moins représentées (soit 31,11%) car les paucipares prédominaient (35,56%) suivies des multipares (33,33%). Tandis que pour Girard [52], Naeimi [59] Mandji [60] et Malek [50], les primipares dominaient respectivement dans 80%, 74,3%, 56,9% et 48% des cas. Cette prédominance des paucipares dans notre étude doit faire rechercher d'autres éléments (âge maternel, intervalle intergénéstique, changement de partenaire, utilisation prolongé de préservatif, antécédent de PE...).

Beaucoup d'auteurs s'accordent à dire que la PE est une maladie de la première grossesse, l'incidence étant très faible chez la multipare. Ce qui est relatif à la durée de l'exposition au sperme du partenaire. En effet, des études épidémiologiques ont montré qu'une longue durée d'exposition aux cellules du sperme paternel a un effet protecteur contre la PE. En outre, le changement de partenaire et l'utilisation de barrières contraceptives prédisposent à la PE [2]. Selon Landau [15], ceci implique toute fois que plutôt qu'une maladie de la primiparité, il s'agit d'une maladie de la primipaternité. Le changement du père entraîne un retour du risque de PE équivalent à la première grossesse [62].

I.8. Antécédent d'avortement

Dans la littérature, les antécédents de fausse couche antérieure représentent un facteur de risque de la PE. Les femmes avec antécédent d'avortement, qui après, conçoivent avec le même partenaire ont deux fois plus de risque de PE que celles n'ayant jamais avorté [64]. Dans notre étude, 16 patientes avaient au moins un antécédent d'avortement (17,78%) et la moyenne était $0,2 \pm 0,45$ comme ceux de 2014 au CHUGOB [49] : un taux de 17,55% avec une moyenne de $0,23 \pm 0,56$.

I.9. Grossesses multiples

Le rôle de grossesses multiples dans les facteurs de risque de la PE a été constamment retrouvé. Dans une étude cas-témoins, un auteur a observé 27,6% de grossesses gémellaires chez les prééclampsiques contre 10% chez les témoins [65]. L'hypothèse est que l'excès du volume utérin comprime les gros vaisseaux postérieurs et ceci s'observe généralement dans les grossesses gémellaires, les hydramnios et les cas de gros fœtus.

Le risque de développer une PE est triplé en cas de grossesse multiple [62]. Les primigestes ayant une grossesse gémellaire courent 2,5 fois plus de risque de faire une PE que les autres [4].

A des proportions variables, les grossesses gémellaires représentaient 7,78% des grossesses dans notre population d'étude contre 6,7% au CHU de Rouen (France) [59], et 5,21% à l'Hôpital Mère et Enfant Lagune de Cotonou (Bénin) [51], 5% au CHU de Caen (France) [51] et seulement 1,54% au CHU Gabriel Touré (Mali) [54].

I.10. Intervalle intergénésiq

L'intervalle moyen entre les grossesses étudiées et les précédentes était de $4,40 \pm 3,53$ ans avec un maximal de 18 ans. Dans cette étude, les intervalles intergénésiq de 1 à 4 ans dominaient (**cf Figure 11**) dont le court intervalle de 1 an constituait le groupe le plus concerné, suivi par l'intervalle de 3ans, respectivement dans 16,67% (n=15) et 11,11% (n=10) des cas. Nous nous apercevons que ceci pourrait être dû au bas niveau socio-économique de la population et à son niveau éducatif faible autrement dit un manque de sensibilisation des femmes sur l'éducation sexuelle et la planification familiale. Il faudrait ainsi renforcer l'« Information-Education-Communication » sur

l'importance des méthodes contraceptives dans le planning familial. Par ailleurs, les antécédents obstétricaux chargés de ces mères ont été aussi constatés, particulièrement la notion d'avortement et/ou de MFIU.

Le risque relatif de développer une PE est majoré en cas d'intervalle long entre 2 grossesses. A 5 ans, il serait de 1.8, et à 10 ans il serait identique à celui d'une primipare [62]. Dans le souci de sauvegarder la santé materno-fœtale, l'Unicef recommande un espacement optimal de 36 mois [66].

I.11. Suivi de la grossesse

Selon Bagayoko, les CPN de qualité sont indispensables dans le dépistage précoce de toutes pathologies au cours de la grossesse pour réduire au maximum la survenue des complications [67]. C'est pourquoi l'OMS préconise au moins quatre CPN pendant la grossesse [68].

La fréquentation des services de suivi prénatal par nos patientes était très élevée. Sur les 90 cas répertoriés, 88 femmes (97,8%) avaient effectué de la CPN comme pour au Mali (76,9%) [54]. Plus de la moitié d'entre elles (soit 53,33% ou n=48) avait bénéficié d'au moins quatre CPN contrairement à la série de Lokossou A. et al. au Bénin qui a été de 26% à plus de 4 CPN [51]. Depuis 2014, la promotion de la CPN par la mobilisation des agents communautaires et des personnels de santé semble s'améliorer étant donné que le taux de grossesses non-suivies (< 3 CPN) à l'époque était 54,42% dans ce même centre [49].

La série de Goita a rapporté 65,38% de patientes ayant reçu un antihypertenseur avant l'admission [54]. Dans la notre, nous avons recensé un taux plus bas de 55,56% à une dose non spécifiée s'agissant le plus souvent des Alpha-méthyl dopa et Nicardipine. Ce qui témoigne et reflète déjà la responsabilité des différents centres de santé périphériques, aussi bien publiques que privés, dans la prise en charge de la PE dès le prénatal surtout en matière de premiers soins avant la référence. Cependant, en tant que grossesse à risque, la prise en charge adéquate de cette pathologie grave reste dans une structure hospitalière.

I.12. Les antécédents médicaux

Seulement 21,11% des cas répertoriés ont des antécédents médicaux (cf Tableau III).

- L'HTA est un important facteur de risque de PE au cours de la grossesse. Bah AO. [4] a montré qu'elle multiplie le risque par 2 à 7. Nous en rapportons un taux prédominant de 16,67% : comme celui de Goita (16,9%) mais plus élevé que ceux de Naeimi (7,62%) [59], Girard (5%) [52], et Malek (2,67%) [50].

- L'obésité avec IMC > 25 kg/m² en début de grossesse ont un risque majoré de 50% de développer une PE ; au-delà de 35kg/m², il est doublé par rapport aux patientes à IMC normal [62]. Nous répertorions 4 obèses (4,44%) dont 1 cas à IMC=34. Notre étude rejoint celle de Lokossou A. au Bénin (4,73%) [51]. En contraste, Girard [52] et Naeimi [59] ont retrouvé des valeurs plus importantes respectivement 39% et 40% en France. Cette discordance serait liée aux niveaux socio-économiques différents.

- Le diabète de type II multiplierait le risque de PE par 4 [62] pourtant aucun cas n'a été trouvé dans cette série contre 3 cas (2,86%) en France [59].

I.13. Antécédents gynéco-obstétricaux

Sur le plan obstétrical, 27,78% (25 cas) des patientes présentaient des antécédents obstétricaux pathologiques à type d'HTA lors de grossesses antérieures (tous types confondus du **tableau I**), ayant été compliqué d'éclampsie dans 1,11% (1 cas) et de MFIU dans 8,89% (8 cas) des cas (cf **Tableau III**).

Un antécédent de PE lors d'une première grossesse multiplie par 7 le risque de récurrence de PE pour une seconde grossesse. Ce risque est encore plus élevé s'il y a eu deux épisodes de PE [62]. En Tunisie [50], 14% des patientes avaient un antécédent de PE. En France, 2% et 10,48% d'antécédent de PE non compliquée ont été rendu respectivement par Girard [52] et Naeimi [59]. Cette dernière a retrouvé un cas d'antécédent d'éclampsie.

A l'interrogatoire, on a eu en effet des problèmes sur la distinction exacte des types d'HTA qu'avaient les patientes dans leur antécédent vu qu'en premier lieu elles ne savaient pas toujours situer le début précis de l'HTA par rapport à la grossesse de

même que certaines n'ont pas fait de CPN ou bien elles ne savaient même pas leur statut tensionnel en dehors des grossesses. En second lieu, les dossiers médicaux ou comptes rendus d'hospitalisation afférant à leur grossesse pathologique n'étaient pas disponibles. Enfin, la non maîtrise des définitions d'HTA de la grossesse faussait souvent le diagnostic.

Ainsi, nous soulignons en accord avec la littérature [49] que la définition des troubles hypertensifs de la grossesse (**cf Tableau I**) devrait être réactualisée et maîtrisée chez les personnels sanitaires. Par ailleurs, la prise tensionnelle est importante même en dehors des CPN.

I.14. Antécédents familiaux

Les prédispositions génétiques constituent un facteur pouvant favoriser la survenue de PE. Une femme ayant un antécédent de PE chez sa mère ou sa sœur, a 3 à 5 fois plus de risque de la développer [12]. Huit femmes (8,89%) de notre population présentaient ce type d'antécédent (**cf Tableau III**). Nous ne disposons pas de comparaison précise avec la littérature. Toute fois, une HTA familiale chez une parenté du premier degré était rapporté chez 22,86% des cas de Naemi [59] contre 32,22% pour nous (**cf Tableau III**) et 15,4% d'HTA familiale pour Goita [54].

En outre, lorsqu'une grossesse a été prééclampsique dans un couple, une nouvelle procréation entre le même père et une femme différente double le risque pour cette dernière. Un homme naissant d'une mère prééclampsique peut multiplier par 2 le risque chez sa partenaire [62]. Mais ces paramètres n'ont pas été explorés dans ce travail.

II. PARAMETRES CLINIQUES

II.1. Paramètres maternels

II.1.1. Tensions artérielles

Les PAS et PAD étaient respectivement ≥ 160 mmHg et ≥ 110 mmHg dans 92,22% et 94,44% des cas (**cf Figure 12**). Certains auteurs partagent nos résultats : Goita et al. (PAS 96,93% et PAD 66,2%) [54]; Lokossou A. et al. (PAS 91,94% et PAD 86%) [51].

D'autres études ont rendu une PA $\geq 170/110$ mmHg : 78% dans celle de Malek et al. [50] et 44% dans la série de Girard et al. [52].

Les PAS mesurées dans notre étude variaient entre 140 et 250 mmHg, avec une moyenne de $182,33 \pm 22,73$ mmHg ; la PAD de 90 à 180 mmHg avec $114,33 \pm 16,29$ mmHg de moyenne. Ces résultats se rapprochent de ceux du Bénin [51] et du Gabon [60].

Nous insistons sur la prise tensionnelle systématique chez toutes gestantes qui viennent en consultation prénatale. En effet, l'HTA est le premier signe d'alarme dans le contexte de PE sévère. Elle apparaît comme critère prédictif d'un mauvais pronostic materno-fœtal.

II.1.2. Signes cliniques

II.1.2.1. Signes fonctionnels

Ce sont les signes neurosensoriels constituant les prodromes à une éclampsie imminente. Nous en avons recensé 59 cas (65,56%) parmi nos 90 patientes (**cf Tableau IV**). Ce qui est approximativement égal à une série française (63%) [52]. Au Mali [54], les critères d'inclusion portaient exclusivement sur les PE sévères symptomatiques.

Dans notre série, les céphalées étaient les plus rencontrées soit dans 55,56% des cas. Cette fréquence est conforme aux données de la littérature. Le tableau XI présente la similitude entre les observations de Malek [50], Naeimi [59] et notre étude.

Tableau XI : Pourcentage des signes fonctionnels selon les auteurs

Auteurs (%)	Céphalées intenses	Troubles visuels	Barres épigastriques	Bourdonnements d'oreilles
MALEK [50]	46	23	29,3	8
NAEIMI [59]	52,9	24	27,6	10,5
Notre étude	55,56	28,89	12,22	1,11

Ces prodromes ne devraient être prise à l'anodine ni pour les personnels de santé ni pour les patientes afin d'anticiper une éventuelle crise d'éclampsie menaçant le pronostic vital materno-fœtal. Une « Information-Education-Communication » s'avère impérative à toutes gestantes hypertendues.

II.1.2.2. Hyperréflexivité ostéo-tendineuse

C'est le signe physique imminent de l'éclampsie. Les ROT sont recherchés pratiquement au niveau des tendons rotuliens et peuvent être vifs et/ou polycinétiques. Ils étaient objectivés vifs chez 61,11% de nos prééclampsiques (**cf Tableau IV**) contre 48% pour Malek et al. en Tunisie [50]. Des taux élevés s'observent en France, allant de 71,5% à 75% [52,59].

Quelques explications sont avancées : les méthodes et critères de recrutement à la prescription thérapeutique diffèrent d'une étude à une autre; le caractère vif des ROT à l'examen clinique du malade peut être subjectif c'est-à-dire opérateur-dépendant, à moins qu'il soit évident.

II.1.2.3. Œdèmes des membres inférieurs

Ce signe est inconstant et non spécifique. Les œdèmes blancs, mous, indolores, et prenant le godet peuvent apparaître dans la plupart des grossesses. Ils font surtout suspecter le diagnostic de la PE lorsqu'ils sont d'apparition brutale ou rapidement aggravés dans un contexte d'HTAG associée ou non à une protéinurie [12].

Les œdèmes des membres inférieurs ont été perçus dans la majorité des cas avec 71,11% versus 67,69% dans la série de Goita au Mali [54].

II.1.3. Terme d'apparition de la prééclampsie et terme de l'accouchement

D'après le tableau V, seulement 37,78% de nos PE sévères étaient survenu après 37 SA. Notre résultat concorde avec ceux de Girard (12%) [52] et de Naeimi (6,7%) [59] et discordes avec celui de Lokossou A. et al. (66,22%) [51].

Parmi les 90 patientes enregistrées, plus de la moitié (61,12%) ont accouché à un terme inférieur à 37 SA. Malek et al. [50] se rallient à notre étude (54%).

Le délai entre la découverte de la PE et l'accouchement était inférieur à 48h dans 77,78% des cas, proche de celui de Girard et al. [52] qui avait relevé 81% de cas. Malek et al. [50] ont rapporté que leurs patientes ont toutes accouché en moins de 36h. La raison à ce court délai était le plus souvent la présence et la persistance des signes

fonctionnels imminents de l'éclampsie obligeant la décision d'accouchement. En outre, cette dernière faisait partie de nos critères d'inclusion.

II.1.4. Modalités d'accouchement

La césarienne a été largement indiquée dans notre étude avec un taux élevé de 73,33% (**cf Figure 13**) dont 61,11% sous rachianesthésie et 12,22% sous anesthésie générale. Ce taux est similaire à celui de Mandji soit 73,98% [60] mais inférieur à celui de Naeimi [59] qui avait trouvé 88,6% dont 12,9% sous anesthésie péridurale, 47,3% sous ALR et 39,8% sous AG. Cependant, il est supérieur à ceux de Malek et de Goita respectivement de 66% et 50,8% de césarienne.

Plusieurs séries ont donc bénéficié de la césarienne. Ce qui est probablement à titre thérapeutique car la seule mesure curative efficace reste l'accouchement avec délivrance placentaire. En terme de PE sévère, il n'existe pas de protocole type de modalité d'accouchement. L'indication des césariennes dépendent de l'état materno-fœtal au moment de l'indication [48].

Par ailleurs, l'utilisation du $MgSO_4$ n'altère pas la qualité du travail si un déclenchement devient nécessaire pour des raisons médicales, de même qu'il n'existe pas d'augmentation du nombre de césariennes [69].

II.1.5. Complications maternelles

Bien que l'éclampsie soit la complication majeure de la PE sévère dans la littérature, aucun cas n'avait été signalé dans notre étude vu que celle-ci a été comprise dans nos critères de non inclusion et n'était considérée que si elle apparaissait sous traitement $MgSO_4$.

Dans 24 cas soit 26,67%, les complications maternelles survenaient. Ce taux est comparable à celui de Goita (23,07%) [54]. Ces complications sont celles inhérentes à la PE sévère.

Tel présenté dans la figure 14, le HELLP syndrome a été la plus fréquente soit 8,89% dans notre série. Il complique 24,8% des PE selon Naeimi [59], 19% selon Girard [52], 18,9% selon Sibai [70], et 4,2% selon Malek [50]. L'atteinte rénale et l'atteinte hépatique étaient en association dans 6,67% des cas. L'insuffisance rénale représentait un taux de 4,44% alors qu'elle s'élève à 7,6% dans la série de Goita [54].

Notre létalité maternelle a été nulle comme en France [52] et en Tunisie [50] ; contrairement au Bénin (0,95%) [51] et au Gabon (3%) [60]. La raison de cette différence pourrait être l'inclusion de cas d'éclampsie dans ces 2 derniers. L'éclampsie est responsable de 5,2% de décès maternels par an dans les pays en développement et de 0,72% dans les pays industrialisés et la PE l'est respectivement dans 0,4 et 0,034% [71].

II.2. Paramètres fœtaux

II.2.1. Age gestationnel à l'accouchement

Les naissances prématurées (<37 SA) dans la présente étude concernaient 59,78% des cas (**cf Figure 15**). D'autres auteurs ont retrouvé une prématurité dans 37% (Lokossou A. et Sibai); 54% (Malek); 86% (Girard); 92,4% (Naeimi) [50-52,59,70].

Ces résultats prouvent que la PE sévère expose le fœtus à la prématurité. Cette dernière serait principalement induite sachant que le seul traitement curatif efficace reste l'arrêt de la grossesse délivrant le placenta. En cas de prématurité ou RCIU majeurs, une maternité de niveau III est requise [12]. Les équipements des centres de santé et des blocs opératoires doivent être adéquatement renforcés.

II.2.2. Caractéristiques néonatales

Les caractéristiques néonatales observées durant notre étude sont comparativement présentées dans le tableau XII avec ceux de Girard [52] et Malek [50].

Tableau XII : Caractéristiques néonatales selon différents auteurs

Auteurs	Girard et al. (%) [52]	Malek et al. (%) [50]	Notre étude (%)
Poids de naissance			
< 3 ^{ème} percentile	20	21,6	22,83
3 – 10 ^{ème} percentile	20	15,4	25
> 10 ^{ème} percentile	60	63	52,17
Score d'Apgar à 5mn < 7*	12	10,2	14,13
Transfert en néonatalogie*	53	44,6	82,61
Décès périnatal			
In utéro	3	4,9	3,26
Néonatal	3	3,1	1,09

*Dans ces items, les fœtus décédés in utéro n'ont pas été considéré.

II.2.2.1. Poids de naissance

Se référant au tableau XII, nos résultats sont proches de ceux de Girard et Malek [50,52]. Presque la moitié des bébés soit 47,83% avaient un poids de naissance $< 10^{\text{ème}}$ percentile contre 40% en France [52] et 37% en Tunisie [50]. Les taux de RCIU sévère $< 3^{\text{ème}}$ percentile sont aussi approximativement les mêmes.

Des poids extrêmes similaires au notre sont rapportés par Lokossou et al (680-4500g) [51]. Ce dernier a pourtant noté un taux d'hypotrophie plus bas que le notre (54%). Notre poids moyen est plus élevé que celui de Naeimi (1464,1 $\pm$ 711,3 g) [59].

Bref, la PE sévère est très pourvoyeuse de faible poids de naissance secondaire à la prématurité induite et au RCIU.

II.2.2.2. Score d'Apgar

L'indice d'Apgar a été satisfaisant (≥ 8) chez 71,74% et 77,17% des nouveau-nés respectivement à 1 et 5 mn de vie. Cependant, il était resté bas (< 7) à la 5^{ème} minute dans 14,13% des cas. Ce qui pourrait être expliqué par l'hypotrophie, la souffrance fœtale chronique et la prématurité qui sont des morbidités très fréquentes dans la PE sévère ou par un effet délétère du MgSO₄ (ce qui n'est pas prouvé dans la littérature scientifique).

II.2.2.3. Réanimations et transferts néonataux

Dans la série de Naeimi [59], 69,61% ont nécessité une réanimation contre seulement 19,57% dans la notre (**cf Figure 16**). Cette nette différence peut être multifactorielle. Il faut considérer : l'âge gestationnel à la naissance, les morbidités materno-fœtales associées, le temps d'exposition fœtale in utero au MgSO₄,....

Notre taux de transfert en néonatalogie s'élevait à 82,61% (**cf Tableau XII**). Ce résultat serait probablement dû à la fréquence des naissances prématurées et de l'hypotrophie dans notre série. Et même chez des nouveau-nées bien portant, l'hospitalisation a été souvent systématique pour une surveillance de suite de PE maternelle sachant que le MgSO₄ induit une hypocalcémie fœtale modérée [60].

II.2.3. Complications fœtales

Les principales complications fœtales représentées sont la prématurité et le RCIU respectivement dans 59,78% et 47,83%. Ce sont des facteurs de risque majeurs de morbi-mortalité périnatale étroitement liés à la PE sévère.

Le taux de MFIU dans notre série est proche de ceux publiés par Girard (3%) [52], Malek (4,9%) [50] et Goita (3,84%) [54]. Ce taux est probablement sous-estimé car on n'a pas enregistré les cas de MFIU connu dès l'admission. Seuls ceux qui étaient survenus après recrutement ont été répertoriés. La sévérité de l'affection a été généralement la cause.

Une mortalité néonatale précoce était essentiellement portée sur un grand prématuré de 28 SA pesant 800g. La mère avait présenté une PE sévère compliquée d'un début de HELLP syndrome.

Le devenir néonatal n'a pas été étudié. Le suivi fœtal s'arrêtait dans l'accouchement immédiat.

III. PARAMETRES PARACLINIQUES

III.1. Protéinurie

La protéinurie fait partie des éléments clés de diagnostic de la PE. Son dosage à la bandelette urinaire a été fait dans la grande majorité des cas. Dans notre étude, elle était significative ($\geq 3+++$ ou 3g/L) dans 61,11% des cas (**cf Figure 17**). Cette significativité variait de 16 à 99,23% dans les études de Lokossou A., Naeimi, Girard et Goita [51,52,54,59].

La protéinurie a une valeur prédictive positive dans le pronostic materno-fœtal lorsqu'elle est significative. Elle multiplie par 20 et plus le risque fœtal [39].

Pourtant récemment, l'ACOG a révisé la définition de la PE dans un nouveau guide de diagnostic et de prise en charge de l'affection [72]. Il souligne que la détection du taux de la protéinurie ne devrait plus pour longtemps être utile pour le diagnostic. En effet, il a été mis en évidence que des problèmes organiques (reins et foie) pouvaient s'installer même en absence de protéinurie et que celle-ci, bien que massive, ne pouvait prédire en aucun cas la sévérité de la maladie.

III.2. Quantité de liquide amniotique

A l'issu du tableau VII, un taux de 65,57% (n=59) a pu bénéficier de l'examen échographique dans notre série contre 41,72% au Bénin [51]. Le liquide amniotique était normal chez 30% de ces cas. L'échographie obstétricale objectivait de l'oligoamnios modéré et sévère dans respectivement 17,78% et 6,67%, soit un taux de 24,45% qui est un taux similaire trouvé en France [59] à 20,6% d'oligoamnios. Il traduit une souffrance fœtale chronique compliquant la PE.

III.3. Bilan sanguin de la prééclampsie

L'exploration paraclinique a été effectuée chez 57 patientes soit 63,33% (cf Tableau VIII). L'atteinte hépatique a été la plus observée dans 21 cas soit 23,33% témoignant soit un début soit un syndrome HELLP installée; suivie d'une atteinte rénale de 11,11% (n=10). Ces anomalies biologiques pouvaient être associées pour une même patiente.

Le problème péculaire des patientes et les problèmes liés à la réalisation du bilan ne nous ont pas permis d'avoir un bilan exhaustif en cas de PE. En effet, le laboratoire au sein de notre centre n'était disponible que pendant la journée et les jours ouvrables et ne pouvait effectuer que certaines analyses seulement. Ceci a constitué un facteur limitant dans le suivi et la prise en charge des patientes.

L'accès à un bilan complet de la PE est d'une importance capitale pour assurer un suivi materno-fœtal adéquat et prendre des décisions thérapeutiques bénéfiques pour la mère et/ou le fœtus. Ainsi, d'une part, les coûts des investigations et des médicaments doivent être abordables et adaptés à la situation financière des patientes. D'autre part, nous pensons que notre laboratoire doit être équipé adéquatement et accessible à tout moment afin que les patientes puissent bénéficier des examens complémentaires nécessaires en temps voulu et à un prix plus approprié.

IV. PRISE EN CHARGE PAR LE SULFATE DE MAGNESIUM

IV.1. Survenue de crise éclamptique

Dans notre étude, la prévention de survenue d'éclampsie était totale chez 100% des patientes traitées. Ce qui est similaire aux résultats objectivés par Goita (Mali) [54], Mandji (Gabon) [60], Lokossou A. (Bénin) [51] et Girard (France) [52]. Par contre, la

survenue de crise d'éclampsie malgré le protocole MgSO₄ a été rapportée par certaines études dont celle de Naemi en France [59], ou celle de Malek et Rachdi en Tunisie [50,53]. Que peut-on donc dire sur l'efficacité du sulfate de magnésium?

Depuis 1995, il a été démontré avec un niveau de preuve élevé que le MgSO₄ est l'anticonvulsivant de choix en cas d'éclampsie [38]. Trois larges études randomisées [39,73,74] ont ensuite démontré son efficacité dans la prévention de la crise d'éclampsie en cas de PE sévère. Deux de ces études sont multicentriques avec un effectif important dont l'étude Magpie trial publiée en 2002 [39]. Cette dernière montrait une réduction significative de 58 % du risque d'éclampsie surtout à un terme > 34 SA, dans les pays à taux de mortalité élevé, en cas de PE sévères et enfin en la présence d'au moins 2 signes imminents d'éclampsie.

A cette absence d'éclampsie, nous supposons que le profil épidémio-clinique de notre population d'étude serait favorable à l'efficacité du MgSO₄, sachant que notre échantillon est représentatif (**Annexe 3**). En effet, premièrement, Madagascar est un pays en voie de développement où sévit un taux de mortalité maternelle élevé relatif aux PE sévères compliquées d'éclampsie [5]. Deuxièmement, la majorité des patientes traitées (n=59 soit 65,56%) ont présenté des signes cliniques prédictifs d'éclampsie imminente étant en association dans trois-quarts des cas (n=45). Troisièmement, les grossesses étant les plus représentées étaient celles $\geq$ 34 SA avec 64,44% des cas d'après le tableau V.

Vu ces résultats encourageants, nous estimons que le MgSO₄ est efficace dans la prévention primaire de l'éclampsie surtout dans notre pays. Par ailleurs, son coût extrêmement faible en fait le médicament de choix à l'échelle mondiale [75]. Nous lançons un plaidoyer pour sa vulgarisation à Madagascar et son utilisation large par tous les intervenants dans la prise en charge de la PE sévère (gynécologues-obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs, sages-femmes).

IV.2. Indication du traitement par MgSO₄

La prévalence de l'éclampsie en cas de PE sévère ne recevant pas de MgSO₄ est 2,0% tandis qu'il est de 0,6% sous MgSO₄ [38,73,74] soit 71 patientes à traiter pour éviter une éclampsie. Sibai [76] a conclut que pour éviter une crise éclamptique, il

fallait traiter 36 ou 129 patientes, respectivement en présence ou en absence de signes de gravité (réflexes vifs, troubles visuels, céphalées, douleur épigastrique). Ces faits ont été confortés dans une étude randomisée malienne. Goita et al. [54] ont trouvé une incidence d'éclampsie de 0% dans le groupe MgSO₄ contre 20% pour le groupe antihypertenseur seul (avec une différence statistiquement significative $p=0,001$) alors que leurs patientes avaient toutes des signes fonctionnels d'une éclampsie imminente ; ce qui représentaient 65,66% pour nous (**cf Tableau IV**). En France, les ROT vifs étaient les plus rencontrés comme indication thérapeutique [52,59].

Bref, les femmes ayant une PE sévère avec signes de gravité sont certainement les meilleures candidates pour recevoir une prophylaxie par MgSO₄. Son indication dans la PE sévère est largement validée en outre-Atlantique [40]. Il est donc nécessaire d'encourager son utilisation qui est assez facile. Il peut être prescrit même dans les centres de sante périphériques et cabinets médicaux avant le transfert des patientes vers les centres spécialisés. Cela éviterait dans bien de cas le passage à l'éclampsie dont la prise en charge nécessite des centres spécialisés.

IV.3. Surveillance du traitement par MgSO₄ (ROT-Diurèse-FR)

Nous avons colligé 5 cas d'abolition de ROT, soit 5,56% (**cf Figure 21**). Soit 5,21% au Bénin [51]; 6,67% (Rouen) [59] et 1,75% (Caen) en France [52]; 1,18% dans l'essai Magpie [39]; 0,47% en Tunisie [50] voire 0% au Mali [54]. Elles sont habituellement régressives dès l'arrêt thérapeutique sans recours au gluconate de calcium [52].

La diurèse était normale ($\geq 30\text{ml/h}$) dans 84,44% des cas. Notre résultat rejoint celui de la Tunisie (81,04%) [50]. Sa surveillance devrait être horaire par sondage vésical [7] mais le plus souvent pour faute de moyen, on s'assurait que celle-ci dépassait les 100ml/4h avant de faire les DE MgSO₄. Chez 2 anuries sur 4, la diurèse a du être forcée en post-partum.

Une bradypnée a été rapportée (1,11%) comme au Bénin (0,47%) [51] contre 4,76% en France [59]. En Tunisie et au Mali, aucun cas n'a été trouvé [50,52]. A fortes doses, le MgSO₄ abaisse de 20% la force inspiratoire et expiratoire. Voilà pourquoi la myasthénie et l'insuffisance respiratoire sont des contre-indications au traitement.

Dans la mesure où l'abolition des ROT précède de beaucoup la dépression respiratoire, une surveillance clinique simple mais rigoureuse est suffisante pour détecter un surdosage [77]. L'OMS préconise une surveillance clinique au moins toutes les 4h. Avant de renouveler une injection, il faut s'assurer que les ROT soient conservés, la FR > 16cycles/mn et la diurèse >100ml pendant les 4h précédentes (> 25ml/h au sondage vésical) [78]. Selon une conférence d'experts, cette surveillance doit être horaire avec un monitoring maternel (PA, ECG, SpO2) continu sous scope en soins intensifs [7]. La magnésémie n'est utile qu'en cas d'insuffisance rénale [79].

IV.4. Surveillance par rapport à l'HTA

IV.4.1. Diminution de la tension artérielle

Les propriétés hypotensives modérées du MgSO₄ sont bien connues en clinique, même si elles n'ont pas fait l'objet d'étude exhaustive. Dans notre étude, nous avons observé une baisse du chiffre tensionnel après 30 à 60 mn de la dose de charge chez 87,78% de nos patientes (**cf Tableau IX**). Une diminution tensionnelle de 10 à 20% prédominait dans 48,89% des cas. Cette constatation a été également approuvée dans une étude récente menée par Rakotoarisoa J. au même centre portant sur une population éclamptique [6]. Cet effet hypotenseur discret a même conduit à proposer le MgSO₄ comme agent d'hypotension artérielle per-anesthésique [40].

Ceci s'explique probablement par le fait que le MgSO₄ diminue la réponse hypertensive à différents vasoconstricteurs (catécholamines, angiotensine, sérotonine, acétylcholine, potassium, prostaglandines) et module les mouvements calciques impliqués dans la contraction du muscle lisse [40].

IV.4.2. Association à un traitement antihypertenseur

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'utilisation seule du MgSO₄ dans le contrôle de l'HTA. Malheureusement, son effet hypotenseur n'a pas été suffisant et nécessitait le plus souvent l'ajout du nicardipine (Loxen®) bien avant la première dose d'entretien à H4 (**cf Figure 19**). Le MgSO₄ n'a été prescrit isolément que dans 38,89% des cas versus 60% pour Girard et al. [52].

L'association du MgSO₄-inhibiteur calcique a été longtemps contre-indiquée dans la littérature en raison d'une potentialisation des effets de chacun de ces médicaments

par action sur les canaux calciques [80]. Cette hypothèse a été infirmée par l'étude Magpie [39] puisque 30 % des femmes avaient reçu simultanément cette association médicamenteuse sans complication surajoutée. D'ailleurs dans d'autres études, l'association MgSO₄-Nicardipine a été observée dans 1,42% (Lokossou A.) [50], 10% (Girard) [52], 40,95% (Naeimi) [59], 52% (Malek) [50], voire 100% des cas (Mandji) [60] sans qu'il soit noté une augmentation des effets secondaires.

Récemment, l'étude de Magee [81] colligeant plusieurs séries ayant utilisé conjointement les 2 traitements a montré l'absence d'augmentation des effets indésirables neuromusculaires et hypotensifs. Il n'y a donc aucune raison de contre-indiquer l'utilisation MgSO₄-inhibiteur calcique. Seule la surveillance clinique (dont celle du débit de perfusion) doit être accrue [80].

IV.5. Effets indésirables ou complications inhérentes au traitement

IV.5.1. Effets secondaires mineurs

Les effets indésirables sont le plus souvent liés aux propriétés de la molécule sur les cellules neuro-excitables [40,42]. Ils surviennent dans 15 à 67% des cas et sont pour la majorité d'entre eux sans conséquence sur le pronostic maternel [39,73]. Aux doses thérapeutiques, il s'agit principalement de bouffées de chaleur et de flushs cutanés lors de bolus. Plus rarement : nausées et vomissements, hypotensions artérielles, hypotonies musculaires avec troubles de l'élocution et somnolence et irritation au site d'injection en cas d'administration musculaire.

Nos résultats se rallient aux données de la littérature. Illustrés par la figure 20, les effets secondaires mineurs ont été dominé par les bouffées de chaleur, à l'administration du produit en bolus, dans 54,44% des cas contre 65% au Bénin [51] voire 89,2% au Mali [53]. En revanche, le CHU de Rouen (France) retrouvait une prédominance des nausées et vomissements dans 37,5% des cas [59] contre seulement 8,89% dans notre série.

Le Magpie trial [39], une étude randomisée menée dans 33 pays entre 1998 et 2001, a comparé les effets secondaires du MgSO₄ versus placebo sur 10110 femmes prééclamptiques (24% versus 5%). Dans notre enquête, 60% des patientes se sont

plaintes des effets secondaires, soit 2,5 fois plus. Cette différence pourrait peut-être s'expliquer par le fait que quelques paramètres varient entre ces 2 études :

- Dans l'essai Magpie, la population est faite à la fois de PE modérées et sévères ; la notre uniquement de PE sévères.
- Les voies d'administration sont différentes : dans l'essai Magpie, les voies IV ou IM sont utilisés ; nous avons privilégié uniquement la voie IM pour faute de pousse seringue électrique (PSE).
- Par effets secondaires, nous avons pris en compte uniquement les effets mineurs alors que dans l'essai Magpie, la disparition des ROT et la diminution de la FR faisaient partie des critères compris dans les effets secondaires ; critères que nous avons associés dans notre série à un surdosage.

Afin de minimiser ces effets et uniformiser la pratique thérapeutique, nous jugeons nécessaire l'acquisition de matériels adéquats au traitement, dont la PSE. En outre, nous avons constaté lors de notre étude que les injections IM faites aux mères toutes les 4h leurs étaient éprouvantes mais qu'elles les supportaient volontairement avant tout par amour pour leur enfant. L'obtention d'une PSE permettrait également un meilleur contrôle de l'administration et de l'observance thérapeutique par les personnels de santé.

IV.5.2. Effets secondaires majeures (ou surdosage)

En cas de surdosage apparaîtront en premier lieu une disparition des ROT puis une dépression respiratoire. Elles sont la conséquence d'erreurs de dosage ou de vitesse de perfusion [74]. La fonction rénale et la diurèse doivent aussi être suivies car leur altération augmente les risques de surdosage. Seulement un cas sur les 5 ROT abolis de notre série a pu effectuer un bilan rénal objectivant une clairance rénale à 7,76 ml/mn.

Dans la littérature, la dépression respiratoire est rare (1%) [43]. Notre cas s'agissait d'une PE sévère surajoutée à 30 SA chez une hypertendue connue depuis 7 ans. Elle a été recrutée pour HTA sévère à 190/120 mmHg avec protéinurie 4 croix et ROT vifs. Lors de la DC MgSO₄, la patiente avait présenté une bouffée de chaleur avec vomissements puis une faiblesse musculaire. Après une heure, une difficulté respiratoire apparaissait motivant l'arrêt précoce du traitement et l'injection d'antidote.

La conscience maternelle et la vitalité fœtale étaient conservées. Le bilan rénal était revenu anormal avec une insuffisance rénale à créatininémie à 101 régressant à 128 $\mu\text{mol/l}$ en 2 jours (clairance au MDRD simplifiée à 57,31 ml/mn) probablement due à l'HTA préexistante à la grossesse. Ce qui pourrait expliquer le surdosage.

Une toxicité mortelle est extrêmement rare avec un dosage correct et un contrôle approprié des patientes. Néanmoins, des cas de décès maternels ont été décrits aux USA où l'utilisation du MgSO_4 est large mais ceci le plus souvent à visée tocolytique à doses élevées et sans surveillance étroite [79].

Les principales situations retrouvées favorisant la survenue d'un accident sont : les changements de personnels et les personnels pour lesquelles cette molécule n'est pas familière ; les erreurs de dilutions ou les vitesses de perfusion ; les transferts de patientes vers une unité de moindre surveillance ; et des protocoles différents d'un service à l'autre [45]. Une campagne de sensibilisation et de formation du personnel doit donc être réalisée régulièrement afin d'anticiper ces éventuels accidents rendant le maniement du produit à notre profit.

IV.5.3. Autres effets

Le MgSO_4 peut avoir pour effet d'allonger le temps de saignement par altération de l'agrégation plaquettaire en cas de fortes posologies [82]. Une incidence légèrement supérieure d'évènements hémorragiques dans le per-partum a été observé (majoration du risque de 1,4%) [73]. C'est sans doute pour cela que le MgSO_4 est relativement contre-indiqué dans les 2h après l'accouchement. Toute fois, aucune hémorragie de la délivrance n'a été déplorée même chez 2 patientes recrutées à H0 et H1 post-partum pour risque d'éclampsie imminente.

En cas d'association MgSO_4 -Inhibiteur calcique, nous préconisons fortement une surveillance materno-fœtale plus étroite et avec prudence. Les effets inotropes négatifs et vasoplégiques de ces 2 molécules peuvent se potentialiser sachant que le MgSO_4 agit aussi comme un bloqueur calcique. Par précaution, devant toute association thérapeutique indispensable (61,11%), nous avons préféré ne pas administrer le Loxen® en même temps que la DC MgSO_4 . Si la PA s'avérait moins de 140/90 mmHg lors du traitement au MgSO_4 , il nous convenait d'interrompre brièvement la perfusion de

Loxen® et/ou de retarder voire sauter la prochaine DE MgSO₄. Un remplissage vasculaire rapide s'imposait dans certains cas. La surveillance du RCF était continue.

La potentialisation des curares par le MgSO₄ doit être prise en compte lors de l'AG en obstétrique [40]. Ceci s'explique par la diminution de la libération pré-synaptique de l'acétylcholine et de la sensibilité à l'acétylcholine de la membrane post-jonctionnelle (les ions magnésium, en prenant la place du calcium, diminuent le relargage d'acétylcholine au niveau de la plaque motrice). Un patient en cours de décurarisation se recurarise après administration de MgSO₄ en bolus [83]. Ainsi, le MgSO₄ prolonge le bloc neuromusculaire. Cependant, la pancuronium® a été utilisée lors de 11 césariennes sous AG mais il n'y avait pas eu de curarisation prolongée. Naeimi et al. [59] partagent notre résultat. Il convient de réduire les posologies habituelles des curares et de surveiller le bloc moteur.

IV.6. Utilisation d'antidote

Dans la littérature, l'utilisation du gluconate de calcium est exceptionnelle (0,3%) [84]. Seulement 2 patientes l'ont reçues dans notre série (2,2%). Certains auteurs ont rendu respectivement : 2,8% pour Naeimi et al. [59] ; 0,7% pour Malek et al [50] et 0% pour Girard et al [52].

Parmi les 5 cas de ROT abolis (**cf Figure 21**), le recours au gluconate de calcium injectable n'a été nécessaire que dans un cas. Il s'agissait d'une PE sévère transférée d'un centre de santé périphérique, ayant déjà reçu à distance de l'admission une DC MgSO₄ (IV uniquement). Cette dernière a été renouvelée sur hyperéflexie ostéotendineuse et réapparition de signes neurosensoriels. Deux heures après, la femme avait présenté une aréflexie malgré une diurèse efficace (>25ml/h) motivant ainsi l'arrêt immédiat du traitement et l'injection en IVDL de l'antidote. Le bilan sanguin n'a pas été effectué pour faute pécuniaire.

L'autre cas a été celle qui avait eu une difficulté respiratoire d'emblée suite à l'injection de la DC MgSO₄ (**cf Figure 21**).

Seules les surveillances clinique et thérapeutique (débits de perfusion) doivent être accrues afin d'éviter un surdosage. Chaque fois qu'un traitement par MgSO₄ est entrepris, son antidote doit toujours être immédiatement disponible [79].

IV.7. Dose totale administrée et durée de traitement

Dans notre étude, la dose d'attaque a été administrée aux 90 cas. La dose totale était comprise entre 14 et 59 g avec une moyenne de $31,39 \pm 10,97$ g. La durée moyenne du traitement était de $17,91 \pm 8,78$ h avec des extrêmes de 4 à 40h. Au Bénin, elles étaient de 14 à 44g avec une moyenne de 27g et de 32h de traitement [51].

Dans notre protocole, la dose maximum administrée en anté-partum était de 44g. Le traitement avait été limité à 28h (une DC et 6 DE MgSO₄). En effet, la présence de lésions cérébrales chez le nouveau-né avec atteinte du thalamus et du ganglion basal a été mise en évidence avec des doses > 50g de MgSO₄ [85]. D'autant plus que les injections IM étaient quand même douloureuses pour nos patientes. Le traitement a été généralement arrêté entre 12 à 16h après l'accouchement (3 à 4 DE MgSO₄) dans le groupe per-partum, d'une part, parce que sinon le nombre de flacon de MgSO₄ en donation ne suffirait pas à couvrir l'étude et d'autre part, nos patientes se plaignaient à force de le continuer même après avoir accouché.

Dans les essais randomisés publiés, il n'y a pas de consensus clair sur le moment optimal pour débiter le traitement au MgSO₄, la dose à utiliser, la voie d'administration ou la durée de traitement. Selon les études, il varie de 24h à quelques jours [40]. Aux USA, il est prescrit uniquement lors de l'entrée en travail jusqu'à 12 à 24h post-partum. En cas de césarienne, la perfusion était débutée au moins une heure avant l'intervention et poursuivie pendant la césarienne [76]. Deux études récentes ont suggéré la possibilité d'arrêter la perfusion dès la disparition des signes fonctionnels, le contrôle de la TA et l'apparition de la crise polyurique (Diurèse > 100ml/h pendant au moins 2h) [86,87].

IV.8. Protocole utilisé

Pritchard et Zuspan [41] décrivent le protocole de traitement par voie IM et IV avec le MgSO₄. Bien qu'elles aient une efficacité identique, la voie IV est préférable à la voie IM en raison du nombre moins important d'effets secondaires. Dans cette étude, celle de Pritchard (IM) était la seule accessible : une dose de 4g est injectée par voie IV en même temps qu'une dose de 10g par voie IM, puis une dose de 5g en IM toutes les 4h. La plupart des auteurs associent une dose de charge de 4g IV sur 15 à 30mn suivie d'une perfusion d'entretien de 1 à 2g/h pendant au moins 24h [80]. Récemment, des

études ont montré que la dose minimale efficace du MgSO₄ est inférieure à ces protocoles habituels [88].

IV.9. Arrêt précoce du traitement et motif

L'arrêt du traitement se faisait précocement dans 18,89% (n=17) des cas. Dans l'étude Magpie, il est de 16% et de 23,81% pour Naeimi [59]. Les signes de surdosage (abolition des ROT, dépression respiratoire), les risques de surdosage (insuffisance rénale ou oligo-anurie) et les effets indésirables (dont les irritations au site d'injection) sont des motifs d'arrêt précoce thérapeutique bien documentés dans la littérature [39]. Dans notre travail, ils correspondaient respectivement à 6,67%, 2,22% et 1,11% des cas (**cf Tableau X**). L'installation d'OAP chez 2 patientes (2,22%) nous a aussi fait prendre l'initiative de stopper le traitement. En effet, le fait de le continuer pourrait aggraver leur état respiratoire déjà mis en jeu.

L'hypotension artérielle a été rencontrée soit 6,67% des cas (**cf Tableau X**) contre 0,3% dans l'essai Magpie [39]. Quatre cas de chute tensionnelle brusque ont été observée dans les 2h post-partum sans qu'il y ait un choc quelconque pouvant être à l'origine. Plusieurs hypothèses sont avancées : l'effet du MgSO₄ par ses propriétés vasodilatatrices, l'association éventuelle de MgSO₄-Loxen® avant l'accouchement, l'effet hypotenseur de certains produits anesthésiques en per-opératoire. Notons aussi la PE elle-même, où la TA se normalise le plus souvent dans les heures qui suivent l'accouchement (par délivrance placentaire) mais peut revenir à la hausse et rester ainsi pendant 2 à 4 semaines [89]. Ainsi, on a stoppé leur traitement pour le relayer par un autre antihypertenseur si nécessaire. Les deux cas restant d'hypotension artérielle étaient attribuables au MgSO₄ seul et à l'ajout de methyldopa.

IV.10. Délai entre la fin du traitement et l'accouchement

Ce paramètre concernait les 31 femmes traitées du groupe « anté-partum » (**cf Figure 18**) ayant terminé les 28h de traitement MgSO₄ ou non (quelque soit le motif). Généralement, elles accouchaient dans les 72h après la fin ou l'arrêt précoce du traitement. Un maximum de 2 semaines a été noté. C'était une PE sévère surajoutée à 28SA4j compliquée d'oligoamnios sévère et de RCIU sévère (Poids fœtal estimatif=709g). Un traitement conservateur a été souhaitable avec mis en place du traitement MgSO₄ basé sur la présence d'HTA sévère et ROT vifs ainsi que sur la