

 <p>Aux portes de la vie</p>	MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM	Protocole obstétrical n° 20 version 2 page 1/8
Référence : RSN/PR/REA.O/020 /C		Date de 1 ^{ère} mise en service : 17/06/2014

Suivi des modifications			
N° version	Date de la validation		Fait par :
1	17/06/2014	Dr SAINT-FAUST, Dr MASLOWSKI	CMS
2	04/04/2017	Mise à jour	Dr J. CAGNAT

Rédaction	Mise à jour	Vérification	Approbation
Protocole actuel 2014	Nom et fonction Dr CAGNAT, GO	Nom et fonction : Equipe anesthésie CHU Nice	Nom et fonction : CMS
	Date : Avril 2017	Date :	Date : 4.4.17
Signature : signé	Signature : signé	Signature : signé	Signature : signé

INTRODUCTION

Le sulfate de magnésium (MgSO₄) a démontré son efficacité dans la prévention de la survenue d'une crise d'éclampsie chez la femme pré-éclampsique sévère et dans le traitement de la crise d'éclampsie.

En pédiatrie, les méta-analyses de plusieurs essais randomisés ont démontré que le sulfate de magnésium diminue significativement les séquelles neuro-motrices graves à type de paralysie cérébrale de l'enfant grand prématuré à 18 et 24 mois (RR = 0.69 IC95% [0.54-0.87]).

En situation d'hypoxie, le sulfate de magnésium limite la formation de radicaux libres et bloque certains récepteurs au niveau cérébral et notamment l'entrée de calcium dans les neurones, responsable de lésions cellulaires en situation d'hypoxie cérébrale. En bloquant ces récepteurs, il a donc une action protectrice sur les cellules nerveuses.

Epidémiologie de l'éclampsie :

- 3/10 000 grossesses.
- 1/3 des crises surviennent en post-partum, dont 70% dans les 24 premières heures.

1. INDICATIONS

On retient 2 indications de l'utilisation du sulfate de magnésium (MgSO₄) :

a) Maternelle

- **Prévention primaire de la crise d'éclampsie** chez les patientes avec pré-éclampsie sévère avec signes d'irritation neurologique (prodromes = céphalées tenaces, troubles visuels, barre épigastrique, agitation, clonies)
- **Traitement de la crise d'éclampsie** (en pré ou post-partum) *cf Annexe 1*
- **Prévention secondaire de la crise d'éclampsie** (meilleure efficacité que les anticonvulsivants)

Il peut être prescrit sans aucune restriction de terme.

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM</p>	<p>Protocole obstétrical n° 20 version 2 page 2/8</p>
---	--	--

Son objectif est la neuroprotection maternelle dans un contexte à risque (pré éclampsie sévère) de lésions cérébrales, à savoir ischémie cérébrale sur vasospasme, ou sinon encéphalopathie hypertensive sur barotraumatisme.

Son intérêt pour le pronostic maternel dans les pré-éclampsies modérées et/ou sans signes d'irritation neurologique n'a pas été démontré, et son utilisation doit donc être limitée aux formes maternelles graves de pathologies hypertensives.

- b) Fœtale : **Risque d'accouchement prématuré (AP) imminent avant 32 SA** (prématurité spontanée ou induite)

Il convient de le prescrire pour toute patiente entre 24 et 32 SA à risque d'accouchement imminent (que ce soit par voie basse ou par césarienne) ou de haute probabilité dans les 24 heures.

Il est donc destiné au fœtus par voie intraveineuse maternelle et, à ce titre, il est nécessaire de l'expliquer à la patiente, de recueillir son consentement et de le noter dans le dossier obstétrical.

NB. Le sulfate de magnésium peut avoir un effet tocolytique mais n'a pas d'AMM dans cette indication et ne doit pas être utilisé comme tel.

2. BILAN PRE THERAPEUTIQUE

La prescription relève de l'obstétricien sénior en accord avec le médecin Anesthésiste-Réanimateur , présents sur place.

- ECG de référence
- Elimination des contre-indications (chapitre suivant)
- Tenir compte des interactions médicamenteuses : Il existe un risque de potentialisation des effets avec les **inhibiteurs calciques**. Il n'y a pas de contre-indication aux différentes anesthésies loco-régionales (ALR) ou à l'anesthésie générale (AG) mais il conviendra de surveiller une possible accentuation des effets hémodynamiques par **vasodilatation**. En cas d'AG, attention à la potentialisation des effets du curare par le MgSO₄ (effet curage like) : diminuer les doses et monitoring ++++

L'administration conjointe d'inhibiteurs calciques et de sulfate de magnésium n'est donc pas contre-indiquée sous réserve d'une surveillance maternelle renforcée. Cette précaution d'emploi a amené certaines équipes à proposer le labetalol TRANDATE® (béta-bloquant) en première intention dans la pathologie hypertensive sévère requérant un traitement par voie intra-veineuse. (cf protocole Pré-éclampsie).

Le dosage systématique de la magnésémie n'a pas d'intérêt. En revanche, si oligurie < 500ml/24h ou créatininémie > 150µmol/l, elle peut s'avérer utile dans la surveillance sous traitement.

3. CONTRE-INDICATIONS

- a) Institutionnelles

- Difficulté ou impossibilité de surveillance
- Pendant le transport d'un TMF (Transfert Materno-fœtal).

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM</p>	<p>Protocole obstétrical n° 20 version 2 page 3/8</p>
---	--	--

b) Maternelles

- Myasthénie
- Insuffisance rénale : clairance < 30ml/min (**NB** : Le sulfate de magnésium est éliminé par voie rénale.)
- Pathologies cardiaques : troubles du rythme cardiaque, troubles de conduction (BAV), (insuffisance cardiaque et traitement digitalique sont des CI relatives)
- Désordres hydro-électrolytiques graves
- Situation de détresse maternelle ou fœtale nécessitant une extraction en grande urgence (< 30 minutes)
- Hypersensibilité connue (très rare)

4. MODALITES D'UTILISATION

a) Lieu de prescription et d'administration

Durant toute la durée du traitement, la patiente est scopée en continu et installée selon les établissements en :

- Salle de naissance / bloc opératoire ou
- Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI) ou
- Unité de Soins Continus (USC)

Jamais en unité d'hospitalisation conventionnelle !

La prévention du syndrome de compression aorto-cave doit être instaurée par la mise en décubitus latéral gauche.

Le chariot de réanimation ainsi que le matériel de ventilation doivent être immédiatement accessibles. Les médecins prescripteurs doivent être rapidement disponibles en cas de complications. Une ampoule de gluconate de calcium (antidote) doit être disponible pour usage immédiat en cas de surdosage.

b) Modalités du traitement

L'administration du sulfate de magnésium se fait exclusivement par voie intra-veineuse à la seringue électrique (IVSE).

Préparer deux seringues identiques [4 ampoules de 1g/10ml = 40ml dans une seringue de 60 ml] : l'une pour la dose de charge et l'autre pour la dose d'entretien, à brancher sur le pousse seringue.

Attention : certaines pharmacies délivrent des ampoules de 1.5g, moins pratiques dans un contexte d'urgence.

- Dose de charge : **4g sur 30 minutes en IVSE**
- Dose d'entretien : **1g/heure en IVSE**
- Durée de traitement variable en fonction de l'indication :
 - Neuroprotection maternelle :
 - Prévention primaire de la crise d'éclampsie : jusqu'à régression des signes d'irritation neurologique, soit 12 à 48h après l'accouchement
 - Prévention secondaire : à poursuivre jusqu'à 24h après la dernière crise
 - Neuroprotection fœtale avant 32 SA : **arrêt à la naissance** de l'enfant ou **à H12 si pas d'accouchement.**

Même posologie quelle que soit l'indication, maternelle ou fœtale

Le traitement (dose de charge + entretien) peut être renouvelé si la patiente n'a pas accouché initialement ; un délai d'au moins 6 heures doit être respecté entre deux protocoles.

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM</p>	<p>Protocole obstétrical n° 20 version 2 page 4/8</p>
---	--	--

c) Surveillance

La surveillance est assurée par l'ensemble de l'équipe « de garde » : IADE, anesthésiste, obstétricien, et sage-femme.

Une feuille de surveillance type est proposée en annexe 2.

Les éléments de surveillance :

- Tension artérielle, Pouls, Saturation en oxygène
- Fréquence Respiratoire (FR)
- Conscience (méfiance si somnolence)
- Réflexes ostéotendineux (ROT)
- Diurèse (urines spontanées à conserver sinon mise en place d'une sonde urinaire à demeure)

Rythme de surveillance clinique :

- Avant la mise en route du traitement
- 10 minutes après le début du traitement
- A la fin de la dose de charge (30 minutes)
- Puis toutes les 3-4 heures

Surveillance biologique : dosage de la magnésémie seulement si oligurie < 500ml/24h ou créatininémie > 150µmol/l,

En pré-partum, en l'absence de critère d'extraction urgente, la surveillance fœtale implique un monitoring continu du RCF (en raison du contexte maternel plus que du retentissement fœtal du produit).

5. EFFETS SECONDAIRES MATERNELS

a) Lors de la mise en route du traitement

- **Fréquents** : Rougeur, sueurs, sensation de chaleur
- **Moins fréquents** : nausées, vomissements, céphalées, palpitations
- **Très rares (1% des cas)** : Hypotension artérielle (à pondérer si instauration d'un traitement anti-hypertenseur en parallèle), dépression respiratoire, troubles de la conscience => imposent un arrêt immédiat du traitement
- **Exceptionnel** : œdème pulmonaire (lié à une injection trop rapide d'une dose trop importante)

b) Signes de surdosage

Le risque de surdosage est **exceptionnel** en dehors d'une insuffisance rénale ou d'une oligo-anurie ou d'une pré-éclampsie sévère.

- **Les premiers signes** : diminution des ROT (1^{er} signe), de la FR, somnolence
- **Puis** : aréflexie, bradypnée, troubles de la conscience, BAV
- **Enfin** : arrêt respiratoire, coma, arrêt cardiaque.

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM</p>	<p>Protocole obstétrical n° 20 version 2 page 5/8</p>
---	--	--

c) Conduite à tenir en cas de premiers signes de surdosage

- Diminution voire abolition des ROT
- Fréquence respiratoire < 12 / minute
- Hypotension artérielle : baisse de 20 % / TA de base
- Troubles de conscience
- Diurèse des 4h < 100 ml ou diurèse < 25ml/h

Arrêt immédiat du traitement
Appel du médecin prescripteur
Dosage de la magnésémie
(pathologique si > 3.5 mmol/l)

Les signes régressent rapidement à l'arrêt du sulfate de magnésium et sous traitement symptomatique.

L'**antidote** est rarement utile (sauf si surdosage accidentel) : 1 ampoule de 10 mL de gluconate de calcium 10 % en IV lente sur 10 minutes (ampoule disponible au lit de la patiente).

d) Conduite à tenir en cas de signes de surdosage grave avec arrêt cardio-respiratoire

- Appel général urgence vitale / Appel du médecin prescripteur
- Arrêt immédiat du traitement
- Libération des voies aérienne et intubation oro-trachéale
- Antidote : 1 ampoule de 10 mL de gluconate de calcium 10 % en IV lente sur 10 minutes
- Dosage de la magnésémie
- Transfert en réanimation
- Accélération de l'élimination urinaire par diurèse forcée au Lasilix®

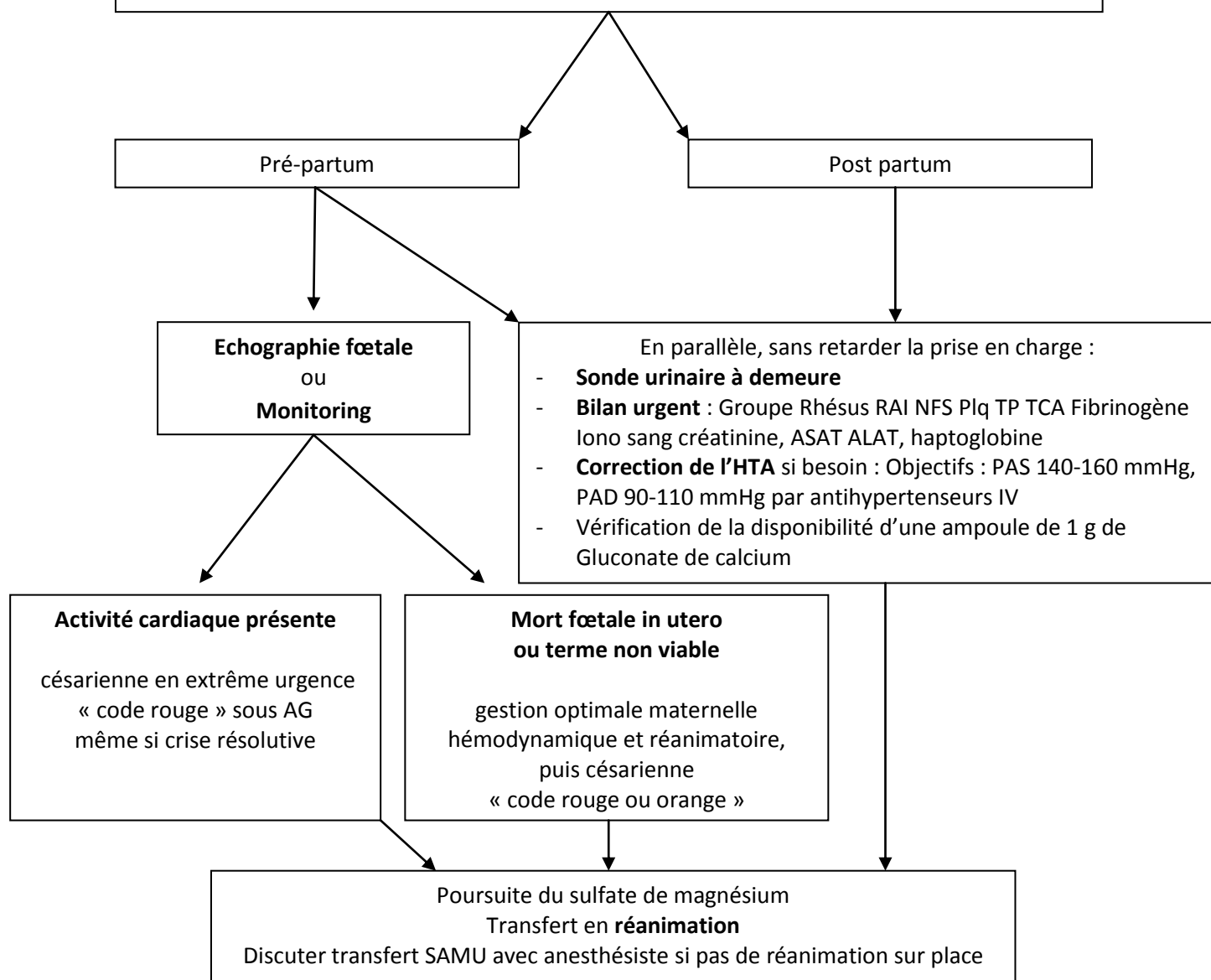
Pour information

Relation Magnésémie / effets cliniques :

Magnésémie en mmol/L	Effets cliniques
0.8 – 1	Concentrations normales, pas de signes
1.7 – 3.5	Concentrations thérapeutiques, pas de signes
2.5 – 5	Modifications ECG (allongement PQ, élargissement QRS)
4 – 5	Diminution des ROT
> 5	Abolition des ROT, bradypnée
> 7.5	Troubles de la conduction cardiaque, dépression respiratoire
> 12	Arrêt cardiaque

ANNEXE 1 : RECOMMANDATIONS EN CAS DE CRISE D'ECLAMPSIE

- Liberté des voies aériennes, cale dents, oxygénothérapie > 4L/min
- Protection des traumatismes liés aux convulsions, DLG
- 2 voies veineuses périphériques (Ringer Lactate)
- Scope cardio-tensionnel
- **Sulfate de magnésium** dose de charge **4g/30 min** IVSE
Si indisponible diazepam Valium ® (Ampoule de 2ml = 10 mg) : 10 mg en IV ou IM
- Intubation oro-trachéale si crise non résolutive



Discuter scanner ou IRM cérébral après la crise d'éclampsie

Si persistance ou apparition de troubles visuels après la crise: Fond d'œil + IRM cérébrale

ANNEXE 2 : FICHE DE SURVEILLANCE

INDICATION :

Obstétricien
Anesthésiste
IADE
Sage-femme

SURVEILLANCE SOUS SULFATE DE MAGNESIUM

ECG pré-thérapeutique : fait non fait

ETIQUETTE PATIENTE

TERME

DATE

	Dose de charge		Dose d'entretien / Surveillance toutes les 20 minutes							
	M10	M30	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	
Surveillance	T0									
Heure										
Posologie	4 g / 30 min IVSE		1g/h IVSE							
TA systolique										
TA diastolique										
Pouls										
Fq Respiratoire										
Saturation										
ROT										
Conscience										
Diurèse SAD ou										
Diurèse spontanée										

Légende : = 20 min

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM</p>	<p>Protocole obstétrical n° 20 version 2 page 8/8</p>
---	--	--

BIBLIOGRAPHIE

1. Marret S, Chollat C, Levèque C, Marpeau L. Prévention de la paralysie cérébrale du grand prématuré par le sulfate de magnésium. Arch Pediatr 2011 ;324-30. Review
2. Crowther et al, Magnesium sulphate at 30 to 34 weeks' gestational age : neuroprotection trial (MAGENTA) – study protocol. BMC Pregnancy and childbirth 2013 13:91
3. Saint-Faust M. Bongain A. Trastour C., Mise en place d'un traitement par sulfate de magnésium in Bible du service d'Obstétrique-Reproduction-gynécologie du CHU NICE, Février 2014
4. Rouse Dwight J. Gibbins Karen J. Magnesium sulphate for cerebral palsy prevention in Seminars in Perinatology vol 37 (2013) 414-416
5. Kayem G. et al. Utilisation du sulfate de magnésium in Gynécologie Obstétrique et Fertilité vol 40 (2012) 605-613
6. Miyooshi T. et al. Magnesium sulfate – induced blocked premature atrial contractions resulting in fetal bradyarrhythmia in J Arrhythmia (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjoa.2013.11.002>
7. Marret S. et al Effet du sulfate de magnésium sur la mortalité et la morbidité neurologique chez le prématuré de moins de 33 semaines avec recul à 2 ans : résultats de l'essai prospectif multicentrique contre placebo PREMAG in Gynécologie Obstétrique et Fertilité vol 36 (2008) 278-288
8. E. Azria, V. Tsatsaris, F. Goffinet, G. Kayem, A. Mignon, D. Cabrol Le sulfate de magnésium en obstétrique : données actuelles J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004 ; 33 : 510-517