



PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	19/06/2018	Groupe de travail régional* Rapporteurs : Dr Justine CAGNAT Dr Caroline PEYRONEL	Groupe de relecture**	Conseil scientifique

MENTION RESTRICTIVE : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

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-éclamptique 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 à visée « neuro-protectrice » :

a) Maternelle

- **Prévention primaire de la crise d'éclampsie** chez les patientes avec pré-éclampsie (PE) 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.

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

Son intérêt pour le pronostic maternel dans les PE 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 pathologie hypertensive**.

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.

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

2. BILAN PRE THERAPEUTIQUE

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

Examen clinique

Ionogramme sanguin avec fonction rénale

3. CONTRE-INDICATIONS (CI)

a) Institutionnelles

- Difficulté ou impossibilité de surveillance

b) Maternelles

- Myasthénie
- Insuffisance rénale avec oligo ou anurie (**NB** : Le sulfate de magnésium est éliminé par voie rénale.)
- Pathologies cardiaques connues: troubles du rythme cardiaque et troubles de conduction (BAV).
- Désordres hydro-électrolytiques graves

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
- En salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI) ou
- En Unité de Soins Continus (USC)

Jamais en unité de soins conventionnelle !

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. Le produit est à utiliser **pur**, sans dilution.

Attention : certaines pharmacies délivrent des ampoules de 1.5g, moins pratiques dans un contexte d'urgence. D'autres pharmacies peuvent mettre à disposition du service des seringues déjà pré-remplies à 40 ml, utiles dans ces contextes d'urgence ; sous ce conditionnement, la durée de conservation est moindre.

En cas de crise d'éclampsie, la dose de charge de 4g est à passer sur 15 minutes (cf Annexe 1).

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

Dans toutes les autres situations :

- Dose de charge : **4g sur 30 minutes en IVSE**
- Puis dose d'entretien : **1g/heure en IVSE**

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

La 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 ou à H12 si pas d'accouchement.**

Le traitement (dose de charge + entretien) peut être renouvelé si la patiente n'a pas accouché initialement. Les modalités (délai de la pause thérapeutique, durée de traitement) seront discutées entre Obstétricien et Anesthésiste réanimateur séniors.

c) Surveillance

La surveillance maternelle 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, d'autant plus s'il existe un risque de césarienne).

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 ou fœtal, plus que du retentissement fœtal du produit). En cas de stabilisation clinique, la surveillance peut être discontinuée.

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.

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

c) Conduite à tenir en cas de 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).

Antidote :

1 ampoule de 10 mL de **gluconate de calcium 10%** en IV lente sur 10 minutes
(ampoule disponible au lit de la patiente).

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

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/15 min** IVSE
Si indisponible diazepam Valium ® (Ampoule de 2ml = 10 mg) : 10 mg en IV ou IM
- Intubation oro-trachéale si crise non résolutive

Pré-partum

Post partum

Echographie fœtale
ou
Monitoring

En parallèle, sans retarder la prise en charge :

- **Sonde urinaire à demeure**
- **Bilan urgent** : Groupe Rhésus RAI NFS Plqt TP TCA Fibrinogène Iono sang, créatinine, ASAT ALAT, haptoglobine
- **Correction de l'HTA** si besoin : Objectifs : PAS 140-160 mmHg, PAD 90-110 mmHg par antihypertenseurs IV
- Vérification de la disponibilité d'une ampoule de 1 g de Gluconate de calcium

Activité cardiaque présente

Césarienne en urgence après
gestion optimale maternelle
hémodynamique et réanimatoire
et après avoir débuté le sulfate

**Mort fœtale in utero
ou terme non viable**

gestion optimale maternelle
hémodynamique et réanimatoire,
puis extraction rapide

Poursuite du sulfate de magnésium

Transfert en **réanimation**

Discuter transfert SAMU avec l'anesthésiste si pas de réanimation sur place

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

ANNEXE 2 : : FICHE DE SURVEILLANCE

INDICATION :
 Obstétricien
 Anesthésiste
 IADE
 Sage-femme

SURVEILLANCE SOUS SULFATE DE MAGNESIUM

ETIQUETTE PATIENTE

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

Légende : = 20 min

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

BIBLIOGRAPHIE

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

Crowther et al, Magnesium sulfate at 30 to 34 weeks' gestational age : neuroprotection trial (MAGENTA) – study protocol. BMC Pregnancy and childbirth 2013 13:91

Saint-Faust M, Bongain A, Trastour C. Mise en place d'un traitement par sulfate de magnésium. Bible du service d'Obstétrique-Reproduction-gynécologie du CHU NICE, Février 2014

Rouse Dwight J. Gibbins Karen J. Magnesium sulfate for cerebral palsy prevention in Seminars in Perinatology vol 37 (2013) 414-416

Kayem G. et al. Utilisation du sulfate de magnésium. Gynécologie Obstétrique et Fertilité vol 40 (2012) 605-613

Miyoshi 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>

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. Gynécologie Obstétrique et Fertilité vol 36 (2008) 278-288

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

PROTOCOLE OBSTETRICAL N°6

MISE EN PLACE D'UN TRAITEMENT PAR SULFATE DE MAGNESIUM

*Groupe de travail

Rapporteurs : Dr Justine CAGNAT, Gynécologue Obstétricien, CHU Nice

Dr Caroline PEYRONEL, Gynécologue Obstétricien, CH La Ciotat

**Groupe de relecture :

Mme Latifa BENAMER, Sage-Femme, CHU Nice

Dr Armelle BERTRAND, Gynécologue Obstétricien, CH Salon de Provence

Dr Julie BLANC, Gynécologue Obstétricien, APHM Hôpital Nord, Marseille

Pr Bruno CARBONNE, Gynécologue Obstétricien, CHPG Monaco

Dr Cécile CHAU, Gynécologue Obstétricien, APHM Hôpital Nord, Marseille

Dr Philippe COURTAIS, Gynécologue Obstétricien, Avignon

Dr Isabelle DEMANGE, Anesthésiste, CHU Nice

Mme Rachida DIF-DEUSY, Sage-Femme, APHM Hôpital Nord, Marseille

Dr Laurence FAYOL, Pédiatre, APHM Hôpital Conception, Marseille

Dr Hélène HECKENROTH, Gynécologue Obstétricien, APHM Hôpital Conception, Marseille

Dr Anne-Marie MAILLOTTE, Pédiatre CHU Nice

Dr Franck MAUVIEL, Gynécologue Obstétricien, CH Toulon

Dr Youcef MILIANI, Anesthésiste, Maternité L'étoile, Puyricard

Pr Pamela MOCERI, Cardiologue, CHU Nice

Dr Cécile MUZELLE, Gynécologue Obstétricien, CH Antibes

Dr Melinda PETROVIC, Gynécologue obstétricien, APHM Hôpital Nord, Marseille

Dr Marine QUINQUIN, Gynécologue obstétricien, CHU Nice

Membres de droit du conseil scientifique

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

Pr Florence BRETTELL (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM

Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM

Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes

Dr Cynthia TRASTOUR gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr François TURK gynécologue obstétricien libéral (Var), représentant des URPSML

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon